

PAULA VICTORIA SOZZA SILVA GULÁ  
RAFAEL NAIME RUGGIERO  
FERNANDO EDUARDO PADOVAN NETO

# PSICOPATOLOGIAS RETRATADAS EM OBRAS DE ARTE

Bases neurobiológicas, psicofarmacologia e  
abordagens não farmacológicas das principais psicopatologias



USP

Paula Victoria Sozza Silva Gulá  
Rafael Naime Ruggiero  
Fernando Eduardo Padovan Neto

# PSICOPATOLOGIAS RETRATADAS EM OBRAS DE ARTE

Bases neurobiológicas, psicofarmacologia e  
abordagens não farmacológicas das principais psicopatologias

**Universidade de São Paulo**

Carlos Gilberto Carlotti Junior (Reitor)

Maria Arminda do Nascimento Arruda (Vice-Reitora)

**Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto**

Marcelo Mulato (Diretor)

John Campbell McNamara (Vice-Diretor)

**FFCLRP/USP**  
**RIBEIRÃO PRETO/2022**



**Coordenação:** Prof. Dr. Fernando Eduardo Padovan Neto  
**Contato:** ferpadovan@usp.br

**Capa e Ilustração:** Alicia Raquel Osuna Delgado  
**Design gráfico e diagramação:** Paula Victoria Sozza Silva Gulá

**Obras retratadas neste livro:** *JAMA Psychiatry*. Disponível em:  
<<https://sites.jamanetwork.com/art-and-images-in-psychiatry/>>

**Agradecimentos:** Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP) da Universidade de São Paulo (USP)

Ficha Catalográfica elaborada pela Seção de Processos Técnicos da  
Biblioteca Central do Campus USP de Ribeirão Preto

Psicopatologias retratadas em obras de arte : bases neurobiológicas, psicofarmacologia e abordagens não farmacológicas das principais psicopatologias / Paula Victoria Sozza Silva Gula, Rafael Naime Ruggiero, Fernando Eduardo Padovan Neto, Coords. — 1. ed. — Ribeirão Preto : FFCLRP-USP, 2022.

PDF (124 p.) : il. color.

ISBN: 978-65-88082-11-9

doi: 10.11606/9786588082119

1. Psicofarmacologia. 2. Psicopatologia.

I. Gula, Paula Victoria Sozza Silva II. Ruggiero, Rafael Naime. III. Padovan Neto, Fernando Eduardo. IV. Título.

CDU 615.214.31

Elaborada por Rachel Lione - CRB-8/8399



Esta licença permite que outros remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho para fins não comerciais, e embora os novos trabalhos tenham de lhe atribuir o devido crédito e não possam ser usados para fins comerciais, os usuários não têm de licenciar esses trabalhos derivados sob os mesmos termos.



# ÍNDICE

ESQUIZOFRENIA.....	8
1. The Fairy Feller's Master-Stroke (Richard Dadd, 1855-64).....	8
Figura 1 - The ferry feller's master-stroke.....	12
2. Der Würgengel (Franz Karl Bühler, 1909).....	13
Figura 2 - German. Der Würgengel.....	15
3. Neurobiologia da esquizofrenia.....	19
4. Características e sintomas da esquizofrenia.....	22
4.1 Sintomas positivos da esquizofrenia.....	22
4.2 Sintomas negativos da esquizofrenia.....	25
5. The Fairy Fellers Master-Stroke e sua relação com a esquizofrenia.....	27
6. Der Würgengel e sua relação com a esquizofrenia.....	30
7. Tratamento farmacológico.....	34
7.1 Antipsicóticos típicos (ou de primeira geração).....	35
7.2 Antipsicóticos atípicos (ou de segunda geração).....	38
8. Abordagem não farmacológica.....	39
TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR.....	48
1. Mulher Adormecida com Persianas (Pablo Picasso, 1936).....	48
Figura 3. Mulher Adormecida com Persianas.....	50
2. Portrait of Dr. Gachet (Vicent Van Gogh, 1890).....	52
Figura 4. Portrait of Dr. Gachet.....	53
3. If Only Alcyone Would.....	55
Figura 5. If Only Alcyone Would.....	57
4. Neurobiologia do transtorno depressivo maior.....	58
5. Características e sintomas.....	58
6. O transtorno depressivo maior na arte.....	63
7. Tratamento farmacológico.....	66



# ÍNDICE

7.1 Inibidores de monoamina oxidase (MAO).....	69
7.2 Antidepressivos tricíclicos (ATCS).....	70
7.3 Inibidores seletivos da reaptação de serotonina (ISRS).....	71
7.4 Inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina.....	72
8. Abordagens não farmacológicas.....	73
TRANSTORNO DE ANSIEDADE.....	85
1. O Grito (1893) e Ansiedade (1894) (Edvard Munch).....	85
Figura 6. Anxiety (Angst).....	87
Figura 7. O Grito.....	88
2. Guernica (Pablo Picasso, 1937).....	89
3. Neurobiologia dos transtornos de ansiedade.....	90
Figura 8. Guernica.....	91
4. Características e sintomas do transtorno de ansiedade generalizada (TAG).....	94
5. Características e sintomas do transtorno do estresse pós- traumático (TEPT).....	96
6. Tratamento farmacológico.....	98
6.1 Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN).....	99
6.2 Ansiolíticos benzodiazepínicos.....	100
7. Abordagens não farmacológicas.....	105
ABUSO DE SUBSTÂNCIAS.....	109
1. A Ressaca (Gueule de Bois) (Henri de Toulouse-Lautrec, 1888).109	
Figura 9. A Ressaca (Gueule de Bois).....	111
2. Impactos pessoais, sociais e profissionais.....	112
3. Neurobiologia do abuso de substâncias.....	116
4. Tratamento medicamentoso.....	120
5. Tratamento não medicamentoso.....	122





# APRESENTAÇÃO

Este material é um conjunto de estudos realizados na disciplina de Psicofarmacologia (5940934) por alunos do curso de Psicologia da FFCLRP-USP, sob orientação do Prof. Dr. Fernando Eduardo Padovan-Neto, do Laboratório de Neuropsicofarmacologia das Doenças Neurodegenerativas da FFCLRP-USP, do Prof. Dr. Rafael Naime Ruggiero, Professor Colaborador pela FMRP-USP (Programa de Atração e Retenção de Talentos - PART) e da Doutoranda Paula Victoria Sozza Silva Gulá, do Laboratório de Nutrição e Comportamento da FFCLRP-USP (Programa de Aperfeiçoamento de Ensino - PAE).

O objetivo é apresentar conceitos básicos da área de psicofarmacologia, focalizando no conteúdo referente às bases neurobiológicas das principais psicopatologias citadas no Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM-5). A proposta de investigar como estas psicopatologias são retratadas em obras artísticas visou tornar a elaboração de cada estudo mais didática e ilustrativa, além de permitir uma intersecção entre ciência e arte (mais especificamente, entre as áreas de Psicofarmacologia, Neurobiologia, Semiótica e Estética). Assim, este estudo conta um conjunto de 9 pinturas elaboradas por grandes nomes da História da Arte. Esta compilação foi organizada em 5 sessões, separadas pelas psicopatologias correspondentes, seguidas de uma breve apresentação do artista e da percepção subjetiva de cada obra relacionada com o transtorno em questão e com seus principais mecanismos neurobiológicos, intervenções farmacológicas e não-farmacológicas.

Esperamos que este material apresente ao leitor um olhar criativo, científico e ampliado das psicopatologias.



# AUTORES

Amanda Ferraz dos Anjos<sup>1</sup>  
Ana Carolina Mossini<sup>1</sup>  
Antônio Lima<sup>1</sup>  
Beatriz Emídio Moreno<sup>1</sup>  
Bianca Erina Sakiyama<sup>1</sup>  
Canizia Castela Ribeiro<sup>1</sup>  
Eduarda Rocha Sobrinho<sup>1</sup>  
Erika Almeida da Rosa<sup>1</sup>  
Eriko Kaue Franzolin Galindo<sup>1</sup>  
Estela Hiilesmaa<sup>1</sup>  
Francisco Polli Mendes Pereira<sup>1</sup>  
Gabriel Augusto Alves Ventura<sup>1</sup>  
Gabriel Ospedal<sup>1</sup>  
Gabriel Sanches Olegário Pereira<sup>1</sup>  
Gabriela Aparecida de Freitas<sup>1</sup>  
Giovana Tecchio Tonini<sup>1</sup>  
Giulia Moreira D'urso<sup>1</sup>  
Isabela Debroi Silva<sup>1</sup>  
Juliana Jucá<sup>1</sup>  
Letícia Piantino Marques<sup>1</sup>  
Ligia Gaspar Mancilha<sup>1</sup>  
Luiza Christofolletti Vito<sup>1</sup>  
Maitê Marya Luchesi Bosco<sup>1</sup>  
Maria Rita Galhardo Batista<sup>1</sup>  
Mariana Foresto Zanin<sup>1</sup>  
Mateus Stoppa Baldessin<sup>1</sup>  
Miguel Garcia Rufino<sup>1</sup>  
Milena da Silva Patrocínio<sup>1</sup>  
Milena Damião Tiveron<sup>1</sup>  
Natalliê Maçanário dos Santos<sup>1</sup>  
Paula Victoria Sozza Silva Gulá<sup>2</sup>  
Talita Melo Della Ponta<sup>1</sup>  
Tayná Souza<sup>1</sup>  
Thaís Yumi Shirane<sup>1</sup>  
Vitoria de Fatima Franco<sup>1</sup>  
Vitória Fernandes Andreossi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Graduando (a) em Psicologia - FFCLRP-USP

<sup>2</sup>Nutricionista, Mestre e doutoranda em Psicobiologia - FFCLRP-USP

# ESQUIZOFRENIA


Francisco Polli Mendes Pereira, Gabriel Augusto Alves Ventura, Talita Melo Della Ponta, Vitoria de Fatima Franco, Gabriela Aparecida de Freitas, Mariana Foresto Zanin, Mateus Stoppa Baldessin, Milena Damiano Tiveron, Canizia Castela Ribeiro, Erika Almeida da Rosa, Isabela Debroy Silva, Natalliê Maçanário dos Santos

## 1 THE FAIRY FELLER'S MASTER-STROKE (RICHARD DADD, 1855-64)

O artista Richard Dadd, nascido no dia 1º de agosto de 1817 em Londres, foi um pintor inglês conhecido por suas pinturas obras de duendes, fadas e criaturas mágicas. Suas obras criações têm em comum a riqueza de detalhes e o excesso de estímulos visuais, inclusive pensados de modo obsessivo. Dadd começou a pintar a obra *"Fairy Feller's Master-Stroke"* em 1855 e somente a concluiu em 1864. Esse processo ocorreu enquanto Dadd encontrava-se detido no *"State Criminal Lunatic Asylum of Bethlem Royal Hospital"*, onde foi levado após assassinar seu pai em 1843. Richard cometeu tal ato acreditando que seu pai era na verdade um demônio disfarçado e que era sua missão matá-lo, assim como também deveria exterminar demais pessoas que poderiam estar sob o poder de tal demônio.

O artista posteriormente confessou o crime e relatou que suas ações eram guiadas por Osíris, um Deus egípcio, que havia lhe enviado uma mensagem secreta destinando-o à missão de assassinar demônios.






Na literatura encontram-se suposições sobre quando Dadd começou a apresentar sintomas de sua doença, a esquizofrenia paranoide; estima-se que ocorreu durante uma viagem de 10 meses pela Europa e pelo Oriente Médio.

Haviam escritos do artista datados desse período em que ele relatava deitar-se a noite com a imaginação tão cheia que realmente começou a duvidar da própria sanidade. Inclusive durante a mesma viagem teve os primeiros impulsos para matar algumas pessoas, pois acreditava que estavam sob a dominação de tal demônio. Uma dessas pessoas era o Papa, mas o assassinato não se concretizou devido ao fato de que havia uma forte segurança ao redor do mesmo. Após esse evento buscou ajuda médica e foi considerado um perigo para a sociedade, sendo assim, passou a estar sob cuidados exclusivos do pai, e foi quando o assassinou. Dadd foi enviado para Rochester na Inglaterra para uma audiência em julho de 1844, onde admitiu o assassinato e logo, foi direcionado para um departamento de “lunáticos” criminosos, sendo o mesmo lugar onde seu irmão mais novo foi aceito no ano anterior apresentando delírios.


A obra em questão é uma pintura a óleo de 54 cm x 40 cm de dimensão que apresenta uma cena rica em detalhes, contando com uma delicada rede de gramíneas e flores, além de muitas criaturas que podem ser entendidas como fadas, gnomos e elfos.



Esses personagens são mostrados como se estivessem em transe; há no centro, captando a atenção, a figura do “*Fairy Feller*” (que significaria lenhador de fadas). Este personagem é retratado em pé com um machado erguido se preparando para golpear uma castanha, que será utilizada para a construção de uma nova carruagem à realeza das fadas (FOWLE, 2000).

Ao primeiro olhar, o quadro já surpreende devido à quantidade de personagens e elementos visuais que apresenta. O ambiente representado é um bosque, onde aparecem inúmeras fadas, com visuais e tamanhos diferentes, que remetem à várias ocupações sociais e laborais.

Além das fadas, aparecem na cena outras criaturas mitológicas e fantásticas, como uma libélula tocando trompete. Na direita do quadro está a Rainha Mab em sua carruagem puxada por centauros, no círculo inferior, no sentido anti-horário, estão o hostler (menino do estábulo), o monge anão, um lavrador, um político, um dândi de fada passando por cima de uma ninfa, dois elfos bisbilhoteiros, um pedagogo agachado, duas empregadas, um sátiro, um curtidor com uma leiteira, alguns mágicos anões, e à sua direita, uma aranha tecelã.



Na metade superior da pintura, há Titânia e Oberon<sup>1</sup>, no canto superior esquerdo estão um esfarrapado e um junketer (pessoa que participa de viagens, festas e passeios por prazer), enquanto no canto superior direito, há crianças que cantam enquanto contam pétalas de margarida (HARRIS, 2004).

Ao todo são muitas criaturas e muitos acontecimentos em uma única pintura, depreendendo diversas narrativas. O que se sobressai são as riquezas de detalhes e o entrelaçamento entre personagens e ambiente em que se inserem.

A relação da obra possui com algum transtorno mental é intrinsecamente relacionada à própria história de vida de Dadd. O artista concebeu “*The fairy feller's master-stroke*” enquanto esteve hospitalizado após assassinar seu pai e conspirar contra outras pessoas, em decorrência de delírios que apresentara (HARRIS, 2004).

A disrupção psicótica que conduziu o pintor a investidas criminosas faz com que sua imagem esteja intimamente associada à esquizofrenia. Tal foi o diagnóstico atribuído à ele. Assim, esses pormenores fazem de “*The fairy feller's master-stroke*” uma obra ainda mais intrigante.

<sup>1</sup>Oberon e Titânia, respectivamente rei e rainha dos duendes, elfos e fadas, são dois dos principais personagens de William Shakespeare.



FIGURA 1 - THE FERRY FELLER'S MASTER-STROKE



DADD (1855-1864)



## 2 DER WÜRGENGEL (FRANZ KARL BÜHLER, 1909)

Franz Karl Bühler nasceu em 28 de agosto de 1864 em Offenburg e foi reconhecido por seu trabalho como serralheiro e metalúrgico. Em 1893, foi chamado como professor de artes industriais na *Strasbourg School of Applied Arts* e participou da Feira Mundial de Chicago, tendo ganho a medalha de ouro. Quatro anos depois, Franz foi demitido de seu emprego por conta de seu comportamento “paranóico”. Ele havia se mudado de residência várias vezes por acreditar que estava sendo observado pelo buraco da fechadura e pouco comia, por medo de envenenamento.

As alucinações auditivas, de acordo com parentes, ocorriam desde seus 16 anos. Após duas internações em hospitais psiquiátricos e com diagnóstico de esquizofrenia, por volta de 1900 foi alocado no Sanatório de Emmendingen, na Alemanha, onde permaneceu grande parte de sua vida (UK DISABILITY HISTORY MONTH, 2017; KRANNERT ART MUSEUM, 1984).

Em Emmendingen, Franz criou uma grande variedade de pinturas, as quais chamaram a atenção do psiquiatra e historiador da arte Hans Prinzhorn (1886-1933), que adicionou-as à sua coleção artística sob o pseudônimo de Franz Pohl.

Bühler já tinha um histórico de 20 anos de internação psiquiátrica quando Prinzhorn o conheceu, o qual intrigou-se por sua persistência em desenhar, apesar da completa deterioração de sua personalidade. Ele apresentava um grave distúrbio de pensamento, era socialmente retraído e verbalmente pouco comunicativo (PRINZHORN, 2019).

A obra intitulada “*Der Würgengel*”, frequentemente traduzida por “*Death Angel*” ou “*Avenging Angel*”, porém expressa-se de modo mais conciso por “*Choking Angel*”, foi criada em 1909 por Franz (Figura 2) e compõe a capa do livro “*Artistry of the mentally ill: a contribution to the psychology and psychopathology of configuration*” de Prinzhorn (1922/2019).

O livro é conhecido pelo pioneirismo na “arte psiquiátrica”, como o primeiro movimento em analisar as produções de pessoas diagnosticadas com algum tipo de psicopatologia não apenas pelo fator psicológico, mas também estético. É composto por obras de dez “mestres esquizofrênicos” que Prinzhorn teve contato, compondo sua coleção de aproximadamente 5 mil peças, hoje expostas no Museu da Coleção Prinzhorn, na Universidade de Heidelberg (THE PUBLIC DOMAIN REVIEW, s.d.).

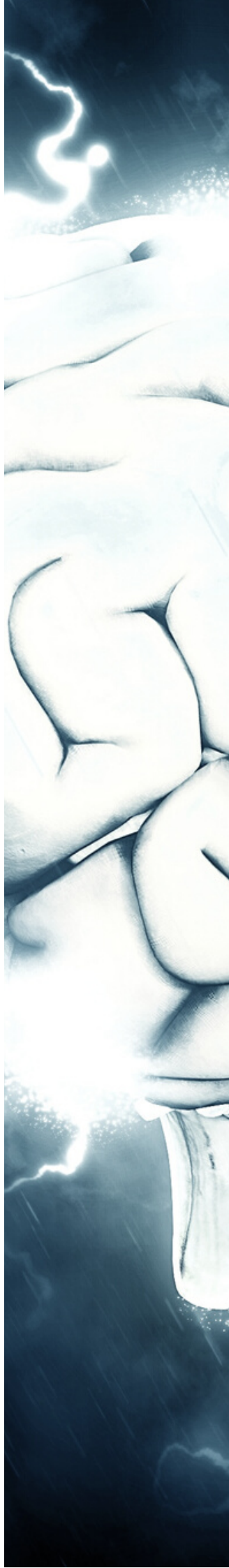




FIGURA 2 - GERMAN. DER WÜRGENGEL (1909)




Fall 244.

Abb. 167. Der Würgengel (Buntstift).

29×40


FRANZ KARL BÜHLER (1909)





Na obra, em uma mistura de cores quentes e frias, há a representação de um anjo verde-claro, de pouca expressão facial e com um radiante ornamento dourado na cabeça, o qual segura uma espada na mão direita e com o pé esquerdo sufoca a vítima com seu peso. A vítima tenta evitar o sufocamento e tirar o pé de seu pescoço com as mãos e rebate-se com os pés. Os traços grosseiros do rosto do anjo e a aparente indiferença ao sofrimento da vítima causam desconforto e angústia ao espectador. A imagem tem significado pessoal e transmite, de certa forma, o terror psicótico e ansiedade de aniquilação que o artista deve ter vivenciado em seus muitos anos em internações psiquiátricas.

O livro *“Artistry of the Mentally Ill”* gerou uma série de repercussões em sua publicação, por exibir questões relacionadas à miséria, violência e sofrimento vivenciadas pelas pessoas internadas em hospitais psiquiátricos que, sendo consideradas loucas e desprovidas de humanidade, foram intencionalmente invisibilizadas do meio social. Ao mesmo tempo, expôs um colapso da reivindicação da alta cultura de “civilização” e estética nacional com um parâmetro de “humano ideal” (HARRIS, 2006).



Mais de uma década depois da publicação, com a ascensão do nazi-fascismo na Alemanha, o estilo identificado por Prinzhorn viria a ser denominado como “degenerado” (*Entartete*), sendo as obras de sua coleção exibidas ao lado de artistas modernos, especialmente expressionistas alemães, na exposição *Entartete Kunst* (Arte Degenerada). Esse feito tinha por objetivo a ilustração da semelhança entre a produção de artistas modernos e a de doentes mentais, de modo a depreciar a arte moderna, colocando-as em oposição a um tipo de “arte heróica”, de uma estética de exaltação da figura germânica que buscava simboliza-los por força, bravura, resolução e saúde. Isso fez parte de uma massiva campanha de politização estética da cultura alemã, de modo a “preparar o terreno” e incutir a ideologia de eugenia e higiene racial e étnica fomentada pelo nazi-fascismo ascendente (THE PUBLIC DOMAIN REVIEW, s.d.; HARRIS, 2006).

Em 1939, sob o regime ideológico-político-econômico nazista, iniciou-se o *Aktion T-4*<sup>2</sup>, um programa de “eutanásia” involuntária, ou seja, um programa de assassinatos. Voltava-se as “vidas indignas de serem vividas”<sup>3</sup> e que, sendo consideradas improdutivas e sem perspectiva de cura, tinham o aval para serem sacrificadas em prol do projeto nacional supracitado.

<sup>2</sup>T4 foi uma abreviação de *Tiergartenstraße 4*, o endereço de uma casa no bairro Tiergartenem Berlim, que foi a sede da *Gemeinnützige Stiftung für Heilund Anstaltspflege*, traduzido literalmente para o português como “Fundação de caridade para cuidados institucionais” (SERENY, 1983).

<sup>3</sup>A ideia de que existe “vida indigna de ser vivida” (*Lebensunwertes Leben*) foi introduzida em 1920 em um livro intitulado *Autorização da Destruição de Vida Indigna de Vida*, sendo o psiquiatra Alfred Hoche um coautor.

O programa ocorreu oficialmente de 1939 a 1941, mas continuou de modo não oficial até o fim do regime nazista em 1945, tendo assassinado cerca de 250 mil pessoas (UNITED STATES HOLOCAUST MEMORIAL MUSEUM, 2020).

Sobre isso Hitler escreveu uma nota em seu bloco de notas pessoal, segundo a tradução:

Reich Leader Bühler and Dr. Brandt são acusados com a responsabilidade de ampliar a autoridade dos médicos, a serem designados pelo nome, a fim de que os pacientes considerados incuráveis, segundo o melhor julgamento humano disponível sobre seu estado de saúde, possam receber uma morte misericordiosa (BURLEIGH, 1994, p.112).


Franz Bühler foi uma das vítimas do *Aktion T-4*. Em 5 de março de 1940 ele foi transportado do hospital psiquiátrico de Emmendingen, onde viveu por 40 anos, para Grafeneck, um dos 6 centros de extermínio no país. Morreu sufocado por envenenamento por monóxido de carbono em uma câmara de gás, como uma vida indigna de ser vivida. Ali, encontrou-se com seu Würgengel disfarçado de nazi-fascismo (HARRIS, 2006). Experiências de vida como as de Franz Bühler, permeadas pelos delírios e alucinações e por dificuldades em se comunicar e se relacionar, sempre se colocaram como um desafio aos estudiosos da neurociência, que buscaram, ao longo dos anos, um substrato neurológico para a esquizofrenia.

### 3. NEUROBIOLOGIA DA ESQUIZOFRENIA

Tratando-se de neurobiologia da esquizofrenia, a patologia se apresenta como um desafio para as neurociências desde os primeiros modelos propostos (MENEGATTI et al, 2004). Entretanto, a partir da década de 1960, através do uso da clorpromazina e do haloperidol, a chamada hipótese dopaminérgica da esquizofrenia ganhou popularidade e desde então tem-se apresentado como um modelo explicativo viável da síndrome (MENEGATTI et al, 2004; MOREIRA & GUIMARÃES, 2007). Nessa perspectiva, a compreensão dos sintomas e do tratamento da esquizofrenia está fundamentada em alterações que ocorrem no sistema dopaminérgico.


Dentro desse sistema algumas estruturas e agentes moleculares importantes na análise proposta pela hipótese mencionada são: os neurônios dopaminérgicos, o neurotransmissor dopamina (DA) e os receptores de dopamina do tipo 2 (D2). Essas estruturas se distribuem pelas diferentes vias de ação da dopamina no cérebro humano, as denominadas vias dopaminérgicas, que são cinco: a via nigroestriatal, a via mesolímbica, a via mesocortical, a via tuberoinfundibular e uma quinta via que se projeta para o tálamo.





Tratando-se da esquizofrenia, destacam-se duas das vias dopaminérgicas que são afetadas pela doença: a via dopaminérgica mesolímbica e a via dopaminérgica mesocortical. A primeira caracteriza-se por ser uma projeção de neurônios dopaminérgicos da área tegmental ventral do tronco encefálico até o nucleus accumbens, uma das áreas límbicas do cérebro. Funcionalmente, tal via possui relevância para a motivação, o prazer e a recompensa. Já a via mesocortical, por sua vez, também surge da área tegmental ventral, porém, diferentemente da via mesolímbica, projeta-se para as áreas do córtex pré-frontal. Acredita-se que as projeções dessa via para o córtex pré-frontal dorsolateral regulem a cognição e as funções executivas; já as projeções para o córtex pré-frontal ventromedial regulariam as emoções e o afeto.

Assim sendo, a hiperativação da via dopaminérgica mesolímbica, ou via de recompensa (projeções da área tegmental ventral ao núcleo accumbens), seria a razão dos sintomas positivos da esquizofrenia, de modo que o excedente de dopamina na fenda sináptica - região entre os botões axonais, os quais liberam a dopamina - e o terminal pós-sináptico, onde estão localizados os receptores D2 envolvidos nesta comunicação química e podem ser observados como evidência da ativação excessiva do circuito (MOURA et al, 2015; STAHL, 2014).



Em contrapartida, a hipoativação da via mesocortical (projeções da área tegmental ventral ao córtex pré-frontal, mais especificamente, as regiões dorso lateral e ventro medial) é o fator provavelmente responsável pelos sintomas negativos e/ou cognitivos da esquizofrenia, ou seja, a disponibilidade reduzida de dopamina na fenda sináptica em questão e a consequente estimulação deficitária dos receptores pós-sinápticos deste circuito são entendidos como responsáveis pelas manifestações cognitivas, comportamentais e motivacionais dos sintomas negativos da patologia (STAHL, 2014).


Por fim, é de fundamental importância reconhecer as evidências que dão suporte a esta interpretação bioquímica do fenômeno. São elas: a) o conhecimento historicamente acumulado sobre os mecanismos de ação dos antipsicóticos e os efeitos destes sobre os sintomas (principalmente os positivos) da esquizofrenia e psicose; b) o fato de que L-DOPA (um precursor da dopamina, utilizado no tratamento de doença de parkinson) pode produzir sintomas psicóticos; além de que c) drogas que aumentam a liberação de dopamina, independentemente de seu mecanismo de ação (e.g. anfetamina, cocaína, apomorfina), podem produzir, também, sintomas psicóticos.

#### 4 CARACTERÍSTICAS E SINTOMAS DA ESQUIZOFRENIA

Algumas abordagens mais recentes classificam os sintomas da esquizofrenia em cinco subgrupos, ao invés de dois: além dos sintomas positivos e negativos, descrevem também os sintomas agressivos, afetivos e cognitivos. Os sintomas agressivos, como violência verbal ou física, podem ocorrer concomitantemente aos sintomas positivos e são às vezes confundidos com estes, e estudos o relacionam ao córtex orbitofrontal. Os sintomas afetivos consistem naquela já citada dificuldade em perceber, sentir e expressar emoções; e são relacionados a disfunções dopaminérgicas no córtex pré-frontal ventromedial. Os sintomas cognitivos são descritos como um comprometimento da fluência verbal e do processamento de informações (relacionando-se à “alogia” anteriormente descrita), além de uma vigilância prejudicada das funções executivas (problemas em focalizar e manter a atenção) e de dificuldades com a aprendizagem sequencial. São correlacionados a disfunções dopaminérgicas no córtex pré-frontal dorsolateral (STAHL, 2014).

#### 4.1 SINTOMAS POSITIVOS DA ESQUIZOFRENIA


Na esquizofrenia, uma das hipóteses descreve os sintomas positivos (que incluem - mas não se restringem a - delírios e alucinações) como causados por uma hiperatividade da via dopaminérgica mesolímbica.



Assim, ocorreria uma liberação exacerbada de dopamina nos terminais axônicos localizados no nucleus accumbens, fazendo com que os receptores de dopamina D2 dessa região do cérebro ficassem hiperestimulados, o que causaria os sintomas positivos da esquizofrenia. A literatura descreve como sintomas positivos: delírios (interpretações errôneas das percepções e experiências), alucinações (surgimento de percepções de qualquer modalidade sensorial sem que haja estímulo no ambiente para tal), distorções ou exageros de linguagem e comunicação, discurso desorganizado, comportamento desorganizado, catatonia (anormalidades posturais e maneiras inadequadas de se movimentar) e agitação. Os sintomas positivos são frequentemente os que causam maior estranhamento e, por isso, costumam chamar maior atenção da sociedade para os indivíduos com esquizofrenia; esse fato explica o porquê de os sintomas positivos serem os principais alvos dos tratamentos psicofarmacológicos (STAHL, 2014).

Os sintomas positivos podem propiciar comprometimentos graves em diversas partes da vida de um indivíduo, como nos cuidados pessoais e da moradia, na convivência familiar e conjugal, nos laços sociais, nos estudos, no trabalho, dentre outros.





Por exemplo, o criador da obra selecionada, “*The fairy feller’s master-stroke*”, teve delírios de que seu pai era o demônio disfarçado e, com base nessa perspectiva, teve emoções desagradáveis em relação a ele a ponto de matá-lo com as próprias mãos (HARRIS, 2004). Tal comportamento homicida iniciado por delírios, claramente prejudicial para Dadd e sua família, foi um dos motivos que incentivou sua hospitalização, a qual, por sua vez, permitiu um afastamento dele da sociedade, de trabalhos e muitas atividades que poderia realizar fora do ambiente em que fora confinado, de forma a prejudicar ainda mais a sua vida.


Os delírios que são descritos como crenças fixas, que incluem uma variedade de conteúdos, sendo os principais: delírio persecutório (crença de que será prejudicado ou está sendo perseguido), delírios de referência (crença de que estímulos ambientais e comportamentos são direcionados para a própria pessoa) e delírios de grandeza (crê que possui competências excepcionais, muito dinheiro ou que é famoso). As alucinações, são experiências percebidas, sem um estímulo externo, de maneira vívida e clara, com o mesmo impacto de percepções normais. Já a desorganização no funcionamento, corresponde a dois aspectos: (1) desorganização do pensamento que é expressa por um discurso em que os assuntos, perguntas e respostas não parecem ter uma relação, e (2) desorganização do comportamento motor, que se manifesta através de uma agitação imprevisível ou da redução acentuada na reatividade ao ambiente.



#### 42 SINTOMAS NEGATIVOS DA ESQUIZOFRENIA

É possível afirmar que os sintomas negativos são tão debilitantes quanto os positivos. Sugere-se que os sintomas negativos estejam correlacionados à via dopaminérgica mesocortical. Essa via também surge na área tegmental ventral do cérebro, mas envia suas projeções para diversas áreas do córtex pré-frontal. Acredita-se que as projeções dessa via para o córtex pré-frontal dorsolateral regulem a cognição e as funções executivas; já as projeções para o córtex pré-frontal ventromedial regulariam as emoções e o afeto. Na esquizofrenia, uma hipoatividade nas projeções da via mesocortical para ambas essas regiões seria responsável pelos sintomas negativos.

Dessa forma, um déficit na transdução de sinais dos neurônios dopaminérgicos dessa via faria com que concentrações baixas de dopamina fossem liberadas nas regiões dorsolateral e ventromedial do córtex pré-frontal, causando uma baixa estimulação dos receptores D2 de dopamina dessas regiões, o que levaria aos sintomas negativos da esquizofrenia. Classicamente são descritos pelo menos cinco sintomas negativos: alogia (disfunção da comunicação, caracterizada por um empobrecimento do conteúdo da fala e por diminuição da fluência verbal e do raciocínio),




embotamento afetivo (disfunção do afeto, com dificuldade na percepção, experiência e expressão de emoções), associabilidade (disfunção da socialização, com redução do interesse em interações sociais, muitas vezes manifestada por passividade e pouco contato visual nas interações com outras pessoas), anedonia (redução da capacidade de sentir prazer, perda de interesse em atividades anteriormente prazerosas) e avolição (redução do desejo e da motivação, podendo levar a uma dificuldade em realizar tarefas do dia a dia e a uma higiene pessoal precária).

Muito embora os sintomas negativos da esquizofrenia não costumem ser considerados tão preocupantes quanto os positivos, é importante assinalar que eles determinam, em grande parte, o quanto uma pessoa com esquizofrenia poderá viver de forma independente, manter um emprego e se relacionar socialmente; assim, é um conjunto de sintomas cujo tratamento tem uma importância fundamental para a qualidade de vida do indivíduo (STAHL, 2014).

## 5. *THE FAIRY FELLERS MASTER-STROKE* E SUA RELAÇÃO COM A ESQUIZOFRENIA

Como forma de justificar esta afirmação, a visualização da história de Dadd é novamente esclarecedora, porque, além dos claros prejuízos sociais e na saúde que as práticas hospitalares da época desenvolviam em seus/suas pacientes, a quantidade exorbitante de tempo que o autor dedicava a pintar seus quadros, como “*The fairy feller’s master-stroke*”, pode estar vinculada à associabilidade, pois talvez fosse mais interessante para ele pintar quadros do que desenvolver possíveis interações sociais com outros(as) em seu entorno. Ademais, mesmo não contemplando a trajetória de Dadd, a afirmação também pode ser validada com base nos danos que outros sintomas negativos podem gerar: indivíduos com alogia (fala rala e/ou pouco fluente) não conseguem comunicar informações relevantes a outros(as) e possuem dificuldades em socializar, conseqüentemente tendo prejuízos em seu suporte social e em situações que necessitam de interações sociais; aqueles(as) com achatamento ou embotamento afetivo sentem uma sensação de adormecimento e/ou vazio característica, podendo não expressar corporalmente emoções e sentimentos, além de até mesmo não lembrarem de situações em que sentiram emoções em suas vidas, de modo que tais fatores, por conseguinte, prejudicam o bem-estar subjetivo e dificultam comunicações através das limitações em amplitude e intensidade da expressão






expressão emocional; os que possuem anedonia sentem pouco ou nenhum prazer em atividades que antes eram prazerosas e tem a quantidade de sensações agradáveis reduzidas no dia a dia, sendo algo que afeta o bem-estar subjetivo e a qualidade de vida; já na avolição, a motivação e o desejo de um indivíduo por atividades cotidianas é reduzido ou nulo, de modo a propiciar a redução de comportamentos de cuidado pessoal, expressos às vezes pela aparência suja ou odor desagradável; e, por fim, comprometimentos cognitivos, como no pensamento abstrato e na atenção, podem gerar dificuldades na realização de atividades cotidianas e na comunicação com outros(as) pessoas, gerando novamente impactos em diversos âmbitos da vida de alguém com esquizofrenia.

É possível identificar alguns elementos contidos na obra *Fairy Feller's Master-Stroke* que relacionam-se com os sintomas positivos e negativos. É possível perceber uma desorganização dos elementos, como flores, galhos, pessoas, criaturas (elfos, fadas, gnomos) e objetos misturados. Tais elementos estão sobrepostos, deixando a percepção visual geral com um aspecto de confusão. Essa percepção desorganizada remete a desorganização vivenciada na esquizofrenia, de modo que os pensamentos e comportamento motor são afetados. Outra relação que pode ser identificada refere-se aos delírios.





Os delírios podem ser considerados bizarros quando são claramente implausíveis e incompreensíveis por outros indivíduos da mesma cultura. Isso pode ser representado pelas criaturas contidas na imagem que são, em partes, distantes da realidade. Há também percepção de transe que remete às crenças fixas criadas na percepção do indivíduo, de modo que por vezes não se relacionam com a realidade. Inclusive, a figura do “Fairy Feller” que possui um machado levantado, remete aos delírios persecutórios que são vivenciados por parte dos indivíduos com esquizofrenia. Tanto os detalhes, quanto o entrelaçamento dos personagens também representam esses delírios, uma vez que permite pensarmos em diferentes histórias a partir da obra, semelhante ao paciente que tem crenças de acontecimentos que são criados decorrentes do transtorno, que podem vir de algum estímulo do ambiente ou não. Por fim, a sobreposição de elementos, acontecimentos e criaturas remete também a alucinações, uma vez que demonstra as percepções vivenciadas pelo indivíduo como se fossem reais e vívidas.


Nesse sentido, as crianças que cantam na parte superior direita da obra podem representar as vozes, que é a forma mais comum que as alucinações aparecem, ou seja, as alucinações auditivas.



## 6. DER WÜRGENGEL E SUA RELAÇÃO COM A ESQUIZOFRENIA

Tendo-se descrito o conjunto dos sintomas e características comportamentais da esquizofrenia, é possível uni-los aos principais fatos da história de vida de Franz Bühler e ao contexto histórico em que o autor da obra viveu para realizar uma interpretação completa de seu *Würgengel*, integrando todos esses fatores que certamente o atravessaram no momento em que produziu a obra.

Em uma observação inicial da composição, é possível notar de pronto a representação que o artista construiu de estar sendo morto, aniquilado por um ente externo - o anjo. Como já citado anteriormente, essa representação traz à tona os delírios de perseguição (sintomas positivos) vivenciados pelo artista desde sua juventude, quando se mudava frequentemente por sentir que estava sendo observado e evitava comer por medo de ser envenenado. A imponência do anjo assassino, que usa um belo adereço dourado e vermelho em sua cabeça, emite traços reluzentes amarelos, se veste de um vermelho vibrante que se destaca no conjunto da obra, se posiciona no centro da composição e imobiliza a vítima com indiferença em sua face, representa o poder incontrolável da ameaça que o artista sentia estar sempre à espreita em sua ansiedade de aniquilação.



Foram justamente esses delírios que o distanciaram da realidade, causaram estranhamento aos seus colegas de profissão e, provavelmente, dificultaram seu trabalho como professor na Strasbourg School of Applied Arts, levando à sua demissão em 1897 e à sua internação no Sanatório de Emmendingen cerca de três anos depois. O longo período de institucionalização certamente contribuiu para a manutenção dos delírios de perseguição, que transparecem na obra.

Para compreender com completude a obra, e o próprio terror psicótico vivido pelo seu autor, é necessário levar em consideração o contexto histórico em que ele vivia. Em uma sociedade que reservava os transtornos psicóticos (como a esquizofrenia) à marginalidade, por serem estes os principais e mais escandalosos representantes da “loucura” no imaginário popular, Bühler foi visto em seu entorno social, desde o aparecimento dos primeiros sintomas, como menos humano.


O lugar de marginalidade da esquizofrenia levou Bühler a anos de internação no Sanatório de Emmendingen, escondido da sociedade e privado de contato social, e, como consequência última, o levou à sua aniquilação pelo projeto *Aktion T-4*, por ser ele considerado “improdutivo” e uma “vida indigna de ser vivida”. Diante dessa realidade, não é difícil imaginar que o autor da obra se sentisse ameaçado: toda a sociedade ao seu redor negava constantemente seu direito à existência, tanto que em 1940 terminou por encerrá-la.

O contexto histórico e o ambiente foram também importantes disparadores do terror psicótico.

Dito isso, é possível também identificar os traços de uma Alemanha nazi-fascista no Würgengel de Bühler. Por mais que, no momento em que o autor pintou a obra, a ascensão do nazismo ainda nem tivesse se iniciado, é possível que no anjo loiro de coroa já estivesse representado o ideal de homem germânico que seria exaltado nas políticas eugenistas das décadas seguintes. A figura do anjo reluzente se impondo sobre sua vítima distorcida, amedrontada, escondida em meio às cores da composição e se fundindo ao fundo, traz à tona a missão de limpeza étnica quase divina para a qual a política alemã se encaminhava.

A escolha da simbologia mística e religiosa do anjo para representar seu medo de perseguição e aniquilação pode também remeter a um afastamento da realidade vivido pelo autor, sendo essa uma das principais características da esquizofrenia. Além disso, diversas escolhas estéticas, como a de compor sua imagem com traços grossos e muito visíveis e a seleção de tons esverdeados e amarelados para a pele das personagens, remetem também a um distanciamento da realidade, na medida em que o autor deu preferência a um estilo artístico que fugisse do realismo.





A ausência de expressividade na face do anjo, que permanece neutra enquanto ele sufoca sua vítima pode ser, além de um indicador de sua indiferença, uma representação do embotamento emocional (sintoma negativo ou afetivo) vivido pelo autor. Envolvido em um ato de violência, que poderia suscitar várias emoções, o anjo permanece neutro, aparentemente sem sentir ou expressar emoção alguma, tal qual o autor da obra pode ter vivenciado diversas de suas experiências. Quando pintou *Der Würgengel*, Bühler poderia estar vivenciando um embotamento emocional agravado, visto que na época Prinzhorn (2019) descreveu o estado do artista a partir de diversos sintomas negativos (todos relacionados a desbalanços na via dopaminérgica mesocortical): um grave distúrbio de pensamento, um retraimento social e uma pobre comunicação verbal. É importante ressaltar que os sintomas negativos, que já costumam gerar um retraimento social, costumam se agravar com os anos de hospitalização e privação de contato social, como provavelmente era o caso de Bühler.

Hoje, busca-se um tratamento para a esquizofrenia que respeite mais a humanidade dos pacientes e que garanta tanta qualidade de vida quanto for possível. Desde a época em que Bühler viveu, a principal mudança que se deu no tratamento da esquizofrenia foi a descoberta dos antipsicóticos, os quais abriram portas para uma abordagem farmacológica que continua até hoje, na grande maioria dos casos, sendo a principal intervenção terapêutica.



## 7. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO


No tocante ao tratamento farmacológico desse transtorno, a principal classe de fármacos utilizados refere-se aos antipsicóticos. Uma vez que a esquizofrenia caracteriza-se como uma condição crônica, faz-se necessário que o tratamento medicamentoso seja prolongado, o que ocorre, majoritariamente, com a utilização dos antipsicóticos, conforme supracitado. Afirma-se que os antipsicóticos apresentam resultados efetivos para o controle da esquizofrenia, possibilitando a atenuação dos sintomas, auxiliando no seu bem-estar, bem como podendo elevar a adaptação psicossocial do paciente (NICOLINO et al, 2011).

No entanto, deve-se pontuar que o tratamento medicamentoso também pode acarretar sintomas adversos intensos e, nesse sentido, pode-se dizer que dificilmente um tratamento recebido pelos pacientes portadores de esquizofrenia se coloca à altura da complexidade que é esse transtorno (SILVA et. al., 2011). Ressalta-se que os antipsicóticos podem ser subdivididos em duas categorias: típicos e atípicos, os quais serão descritos a seguir.

## 71 ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS (OU DE PRIMEIRA GERAÇÃO)

Os antipsicóticos típicos, também denominados **clássicos** ou **convencionais**, são os fármacos de **primeira geração**, utilizados para alívio dos sintomas positivos da esquizofrenia e que podem ser exemplificados pelo Haloperidol, Clorpromazina, Flufenazina, Perfenazina, entre outros. O mecanismo de ação de tais antipsicóticos para o controle da esquizofrenia consiste no bloqueio dos receptores de dopamina (D2), especificamente na via dopaminérgica mesolímbica. Assim, os antipsicóticos ligam-se ao receptor de dopamina (D2) bloqueando a ligação da dopamina ao receptor e, portanto, atuando como antagonistas de D2. Assim, esse bloqueio reduz a hiperatividade da via dopaminérgica mesolímbica e, conseqüentemente, os sintomas positivos, haja vista que, segundo a hipótese dopaminérgica, essa é a causa de tais sintomas (STAHL, 2014).


Contudo, ao administrar um antipsicótico convencional para bloquear certa quantidade de receptores D2 na via dopaminérgica mesolímbica objetivando eliminar os sintomas positivos, bloqueia-se também, inevitavelmente, essa mesma quantidade de receptores D2 nas demais vias dopaminérgicas do cérebro, o que acarreta diversos efeitos colaterais indesejáveis.



Desse modo, se para controlar os sintomas positivos faz-se necessário reduzir hiperatividade dos neurônios dopaminérgicos mesolímbicos, mas para controlar os sintomas negativos é fundamental aumentar a dopamina na via dopaminérgica mesocortical, tem-se uma problemática. Nesse sentido, os antipsicóticos atípicos (descritos no item 7.2) surgiram como uma possibilidade de solucionar parte desse problema e, por esse motivo, suplantaram substancialmente os antipsicóticos convencionais utilizados no tratamento da esquizofrenia.

Os antipsicóticos convencionais (típicos) apresentam efeitos colaterais indesejados. No que tange ao uso de alguns agentes antipsicóticos típicos, pode ocorrer “neurolepsia”, caracterizada por retardo psicomotor, tranquilização afetiva e emocional. O bloqueio dos receptores D2 do nucleus accumbens pode bloquear os mecanismos de recompensa, uma vez que é a via de recompensa e reforço, considerada o centro de prazer no cérebro. Dessa maneira, os antipsicóticos típicos também causam efeitos colaterais como apatia, anedonia e falta de motivação, ausência de alegria e perda de interesse nas relações sociais. Esses sintomas podem estar associados a uma maior incidência ao uso abusivo de drogas ilícitas e ao tabagismo (STAHL, 2014).





Os antipsicóticos típicos também podem causar distúrbios do movimento, como por exemplo sintomas extrapiramidais e a discinesia tardia. Os sintomas extrapiramidais acontecem quando há um número significativo de receptores D2 bloqueados na via DA nigroestriatal. A discinesia tardia é causada pelo uso prolongado de antipsicóticos convencionais e consequente aumento da expressão dos receptores D2 na via DA nigroestriatal. As discinesias tardias são caracterizadas por movimentos faciais, mastigação constante, caretas, movimentação dos membros e protrusão da língua (STAHL, 2014).

Outro efeito colateral causado por antipsicóticos típicos e que envolve a via DA tuberoinfundibular é a galactorreia e amenorreia, relacionadas a elevação da prolactina (hiperprolactinemia). A galactorreia é caracterizada por produção de leite nas mamas, enquanto que a amenorreia é definida por períodos menstruais ausentes e/ou irregulares. A elevação da prolactina também pode interferir com a fertilidade, desmineralização dos ossos, disfunção sexual e na quantidade de gordura corporal (STAHL, 2014). Além disso, os antipsicóticos típicos que bloqueiam, indesejavelmente, os receptores de histamina H1 e receptores  $\alpha$ 1-adrenérgicos, podem causar sonolência, ganho de peso corporal e problemas cardiovasculares (OLIVEIRA, 2000).

## 72 ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS (OU DE SEGUNDA GERAÇÃO)

Os antipsicóticos atípicos ou de **segunda geração** possuem o mesmo perfil clínico de ações antipsicóticas sobre os sintomas positivos se comparados aos antipsicóticos típicos. Todavia, apresentam menos efeitos colaterais como os sintomas extrapiramidais e hiperprolactinemia. Assim, são denominados atípicos por divergirem das características de um antipsicótico de primeira geração. São exemplos de antipsicóticos atípicos: Clozapina, Olanzapina, Quetiapina, Risperidona, Ziprasidona, Iloperidona, Aripiprazol, entre outros. Sob o ponto de vista farmacológico, pode-se definir a classe atual dos antipsicóticos atípicos como antagonistas da serotonina-dopamina, possuindo como mecanismo de ação o antagonismo simultâneo dos receptores de serotonina 5HT<sub>2A</sub> que acompanha o antagonismo dos receptores de dopamina D<sub>2</sub> (STAHL, 2014).


A Clozapina, por exemplo, pode causar alguns efeitos colaterais, sendo eles: problemas cardiovasculares, taquicardia, hipotensão, ortostática, distúrbios de condução, hipersalivação e ganho de peso. Já a Risperidona, que produz menos efeitos extrapiramidais, entretanto pode causar agitação, sedação, tontura, rinite, insônia, ganho de peso, hipotensão, galactorréia, distúrbios menstruais e neuroléptica maligna, sendo o efeito colateral de menor incidência.

A Olanzapina causa efeitos colaterais leves, sendo os mais comuns a sedação, ganho de peso e tonturas leves. A Quetiapina, por sua vez, tem como seus principais efeitos adversos a cefaléia, sonolência e tontura, com poucos efeitos extrapiramidais (OLIVEIRA, 2000).

#### 8. ABORDAGENS NÃO FARMACOLÓGICAS

Ressalta-se ainda, que a farmacoterapia é um tratamento essencial para a esquizofrenia, porém não o único, podendo ser complementado por outros de forma a potencializar os resultados benéficos para quem porta o transtorno. Um desses tratamentos é a terapia cognitivo-comportamental (TCC), que possui evidências científicas para a sua eficácia (ganhos observados em ambientes controlados), efetividade (ganhos observados em ambientes não controlados), eficiência (custo-benefício) e aumento da adesão à farmacoterapia para a psicopatologia mencionada (LOPES; MOTA; SILVA, 2017). Barlow (2016) analisou diversas metanálises que indicaram que a Terapia Cognitivo-Comportamental para Psicose (TCCp) é uma abordagem efetiva para tratar sintomas psicóticos. Outra indicação também é a terapia familiar que demonstrou melhorar taxas de recaídas e também de internações.






Tal abordagem parte do pressuposto teórico de que variáveis genéticas, psicológicas e ambientais (sociais e culturais), além da interação constante que possuem entre si ao longo da vida de um indivíduo, moldam a maneira como ele interpreta as situações e, a partir disso, a frequência, a intensidade, a duração e quais emoções, sensações fisiológicas e comportamentos ele expressa nestas situações. De forma interdependente, estes aspectos desencadeados por cognições também podem afetá-las, ou seja, ocorre uma interação entre eles até o fim da vida de uma pessoa (BECK, 2021).


Com base nesse pressuposto e através de técnicas os profissionais da abordagem da TCC, em colaboração com os(as) pacientes, buscam alterar estruturas cognitivas, processamentos cognitivos e comportamentos desadaptativos (geradores de sofrimento para si ou para os outros) de modo a desenvolver outros mais adaptativos (protetores e estimulantes de bem-estar subjetivo e qualidade de vida), gerar ambientes menos estressantes e reduzir sintomas. No caso da esquizofrenia, a TCC possui técnicas para tratar seus inúmeros sintomas positivos e negativos (WRIGHT et al., 2018).

Os delírios (crenças irrealistas e inflexíveis acerca de algum assunto) podem ser reduzidos por meio de técnicas para reestruturação



cognitiva, como a identificação dessas crenças e posterior análise das evidências que as suportam. Por exemplo: o autor da obra analisada neste trabalho, Richard Dadd, poderia ter adquirido consciência da crença de que seu pai era o demônio disfarçado enquanto conversava com um(a) psicoterapeuta e, posteriormente, analisar que evidências eram a favor dessa crença e quais eram contra, de forma a enfraquecê-la e, assim, deixar margem para a criação e adoção de outros pensamentos mais realistas e adaptativos (LOPES; MOTA; SILVA, 2017). Ademais, quanto às ilusões e alucinações, estas também poderiam passar por reestruturação cognitiva, ajudando o(a) paciente a identificar o que é real e o que não é. Porém, visto que esses fenômenos são muitas vezes desagradáveis de viver em algum nível, é interessante proporcionar alguma intervenção que reduza as suas frequências, diretamente proporcionais ao nível de estresse vivenciado. Como meio de atingir tal objetivo, intervenções comportamentais que estimulem o(a) paciente a reduzir situações estressantes e aumentar as agradáveis podem ser úteis (WRIGHT et al., 2018).

Ademais, a terapia em grupo ou grupos comunitários, como o exemplo do grupo “Ouvidores de vozes” que acontece no CAPs (Centro de Atenção Psicossocial) da prefeitura do município de Ribeirão Preto, são uma indicação importante para evitar ou diminuir o isolamento.



O grupo pode proporcionar aprendizagens e acolhimento entre os membros, apresentando redução de sintomas e criação de vínculos. Além disso, é importante que haja um envolvimento em atividades. É interessante que tais atividades possam contribuir para um funcionamento de manutenção do corpo mais saudável, como realizar práticas regulares de exercício físico, dormir a quantidade adequada de horas, preferencialmente, nos mesmos horários e se alimentar de forma saudável. Assim, tais práticas podem diminuir o estresse, aumentar a qualidade de vida e isso pode auxiliar a reduzir crises (BARLOW, 2016). Dessa forma, muitos optam por não utilizar ou diminuir a dose dos antipsicóticos, entendendo que a condição é uma parte da experiência humana e trabalhando no processo de aceitação e negociação com as vozes. Ainda, é importante destacar que mesmo que a experiência de ouvir vozes não seja discutida pela ótica patológica, não se trata de negar a existência de um transtorno mental (KANTORSKI et al, 2017).

Além dos sintomas positivos, sintomas negativos também podem ser tratados e reduzidos com a TCC, como, por exemplo, a associabilidade. Esta pode ser mantida através de crenças desadaptativas de si, dos outros, do mundo e do futuro, além do pouco conhecimento sobre como socializar, os quais podem, respectivamente, passar por reestruturação cognitiva e treinamento em habilidades sociais (LOPES; MOTA; SILVA, 2017).



## REFERÊNCIAS

ALVES, Pedro; COUTO, Frederico; ABREU, Manuela; et al. A Disfunção Dopaminérgica Mesolímbica na Psicose: Uma Revisão da Literatura. *Psilogos*, v. 13, n. 1, p. 79–104, 2015. Disponível em: <<https://revistas.rcaap.pt/psilogos/article/view/6021>>. Acesso em: 20 Dec. 2021.


ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais- DSM. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BARLOW, D. H. Manual clínico dos transtornos psicológicos: tratamento passo a passo. Capítulo 12. Artmed Editora (2016).

BECK, J. S. Terapia cognitivo-comportamental: teoria e prática. 3. ed. Artmed, 2021.

BURLEIGH M. Death and Deliverance: “Euthanasia” in Germany, c. 1900 to 1945. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1994.

DADD, R. The ferry feller’s master-stroke. 1855-1864. 1 pintura. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/482008>. Acesso em: 16 dez. 2021.




HARRIS, J. C. The ferry feller's master-stroke. *Arch Gen Psychiatri*, v. 61, n. 6, p. 541-542, 2004. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/482008>. Acesso em: 19 dez. 2021.

FOWLE, F. The fairy feller's master-stroke. [s. l], 2000. Disponível em: <https://www.tate.org.uk/art/artworks/dadd-the-fairy-fellers-master-stroke-t00598>. Acesso em: 19 dez. 2021

KANTORSKI, L. P.; ANTONACCI, M. H.; ANDRADE, A. P. M.; CARDANO, M.; MINELLI, M. Grupos de Ouvidores de Vozes: Estratégias e Enfrentamentos. *Saúde Debate*, 41(115):1143-1155, 2017. doi: 10.1590/0103-1104201711512.

KRANNERT ART MUSEUM; UNIVERSITY OF ILLINOIS. *The Prinzhorn Collection: Selected Work from the Prinzhorn Collection of the Art of the Mentally Ill*. University of Illinois, 1984.

LOPES, A. P.; MOTA, G. S. da; SILVA, M. J. da. Esquizofrenia e terapia cognitivo-comportamental: um estudo de revisão narrativa. *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - ALAGOAS*, v. 4, n. 2, p. 371, 2018. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/fitsbiosauade/article/view/4577>. Acesso em: 04 dez. 2021.



MENEGATTI, Ricardo; FRAGA, Carlos Alberto Manssour; BARREIRO, Eliezer J.; et al. Esquizofrenia: quarenta anos da hipótese dopaminérgica sob a ótica da Química Medicinal. *Química Nova*, v. 27, n. 3, p. 447–455, 2004. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/3HXMJsskgLBYXqYgVtB947b/?lang=pt&format=html>>. Acesso em: 20 Dec. 2021.

MOREIRA, Fabrício A. ; GUIMARÃES, Francisco S. MECANISMOS DE AÇÃO DOS ANTIPSICÓTICOS: HIPÓTESES DOPAMINÉRGICAS. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, v. 40, n. 1, p. 63, 2007. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/304>>. Acesso em: 20 Dec. 2021.

NICOLINO, P. S. et al. Esquizofrenia: adesão ao tratamento e crenças sobre o transtorno e terapêutica medicamentosa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 45, n. 3, p. 708–715, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/yqdddgGSy3H5S4LyNhSbfdB/?lang=pt>. Acesso em: 14 dez. 2021.

OLIVEIRA, I. R. Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. *Brazilian Journal of Psychiatry = Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 22, p. 38-40, 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/GCrCnMrXdhSyGf89HwHzxYn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 19 dez. 2021.



PRINZHORN, H. *Artistry of the Mentally Ill: A Contribution to the Psychology and Psychopathology of Configuration*. Martino Fine Books, 2019.


STAHL, S. M. *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

SERENY, G. *Into That Darkness*. New York: Vintage Books, 1983.

SILVA, R. C. B. da; PADOVANI, R. da C.; NEVES, M. O. O delírio na perspectiva das neurociências e da terapia cognitiva. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas*. v. 7, n.1, p 2-6, 2011. DOI: 10.5935/1808-5687.20110002. Disponível em: [https://www.rbtc.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=133](https://www.rbtc.org.br/detalhe_artigo.asp?id=133). Acesso em: 16 dez. 2021

THE PUBLIC DOMAIN REVIEW. *Hans Prinzhorn's Artistry of the Mentally Ill (1922)*. [s.l.], [s.d.] Disponível em: <https://publicdomainreview.org/collection/hans-prinzhorn-s-artistry-of-the-mentally-ill-1922>. Acesso em: 17 de dezembro de 2021.

UK DISABILITY HISTORY MONTH. *Franz Karl Bühler, 1864-1940*. [s.l.], 2017. Disponível em: <https://ukdhm.org/franz-karl-buhlerpohl-schizophrenia-1864-1940-murdered-nazi-t4-programme/>. Acesso em: 17 de dezembro de 2021.



UNITED STATES HOLOCAUST MEMORIAL MUSEUM. Euthanasia Program and Aktion T4. Washington, DC, 2020. Disponível em: <https://encyclopedia.ushmm.org/content/en/article/euthanasia-program>. Acesso em: 17 de dezembro de 2021.

WRIGHT, J. H. et al. Aprendendo a terapia cognitivo-comportamental: um guia ilustrado. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

# TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

Gabriel Sanches Olegário Pereira, Giovana Tecchio Tonini, Thaís Yumi Shirane, Antônio Lima, Estela Hiilesmaa, Gabriel Ospedal, Juliana Jucá, Tayná Souza, Beatriz Emídio Moreno, Bianca Erina Sakiyama, Maria Rita Galhardo Batista, Vitória Fernandes Andreossi

## 1 MULHER ADORMECIDA COM PERSIANAS (PABLO PICASSO, 1936)

A obra “Mulher adormecida com persianas” (*Dormeuse aux persiennes*), de 1936, pintada por Pablo Picasso (1881-1973), foi produzida pelo cubista espanhol em um momento de grande sofrimento, segundo o artista, o maior de sua vida. Nesse período, meados da década de 1930, Picasso passava por um divórcio conturbado, além de mudança com a próxima companheira e sua filha, em um período que precede a Guerra Civil Espanhola, a qual se iniciou cerca de três meses após o pintor criar a “Mulher adormecida com persianas” (Figura 3). Em tal pintura, destacam-se os tons que transitam entre o azul, o verde e o cinza, os quais auxiliam na ambientação de um ambiente triste, ao qual podem ser associados sentimento de tristeza e



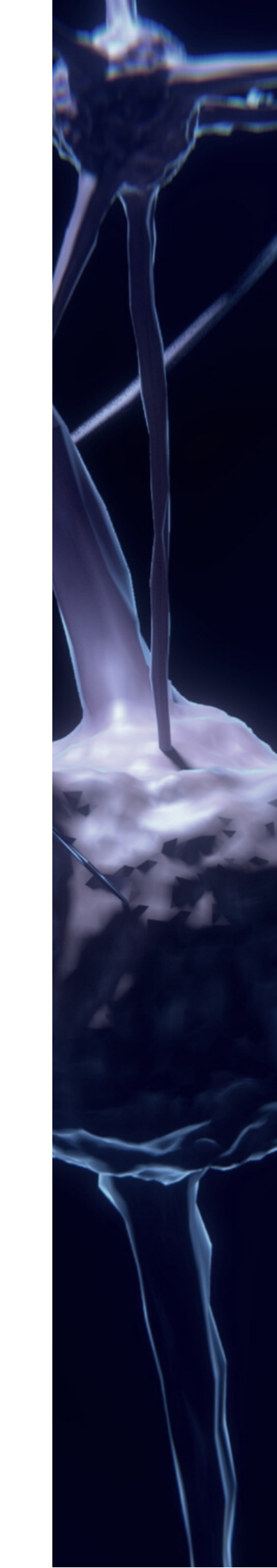
depressão. Ainda, o período histórico no qual Picasso produziu a obra, o início do século XX, consagra a nomeação do termo “depressão”, derivado do campo econômico, referindo-se a períodos de baixas financeiras (MEES, 2007). Nesse contexto, há a transição da histeria como predominante para a depressão, em que ambas as doenças eram tidas como majoritariamente femininas.

Em *Luto e Melancolia* (FREUD, 1917/1915), Freud se preocupa em distinguir o luto, definido como a perda de um objeto amado, e a melancolia (advinda do luto ou não) como uma perda do próprio Eu. Nas palavras de Freud: “*No luto, é o mundo que se torna pobre e vazio; na melancolia, é o próprio Eu*” (p. 130). Um ângulo sublinhado como particular da melancolia é a diminuição da autoestima, expressa em acusações e ofensas à própria pessoa, vindas de impulsos autodestrutivos. Outras características, já comuns ao luto, são “*um abatimento doloroso, uma cessação do interesse pelo mundo exterior, perda da capacidade de amar*” (p.128).

FIGURA 3 - MULHER ADORMECIDA COM PERSIANAS.



PABLO PICASSO (1936)



Frente à psicopatologia a qual se infere a partir da obra de Picasso, o transtorno depressivo maior constitui-se como o transtorno de humor mais comum, sendo caracterizado como um transtorno unipolar (HOLMES, 1997). O transtorno depressivo maior pode afetar a vida do indivíduo em diversas maneiras, influenciando na saúde mental e física e na qualidade de vida, podendo levar a tentativas de suicídio a depender da gravidade em cada indivíduo (DALGALARRONDO, 2019). Dentre os sintomas que caracterizam o transtorno depressivo maior, é possível apontar principalmente o humor triste e o desânimo, os quais podem variar em intensidade, sendo mais comum, assim, a depressão caracterizada pelo retardo das atividades do indivíduo, podendo haver redução das atividades motoras, afetando, por exemplo, o modo como a pessoa fala (DALGALARRONDO, 2019; HOLMES, 1997). Ressalta-se, ainda, que tanto a tristeza quanto o desânimo, em um quadro depressivo, também podendo ser chamado de melancólico, acontecem de maneira desproporcional frente às reações normais, além de durarem por um período consideravelmente extenso, o que pode acarretar grande sentimento de desesperança (DEL PINO, 2003 apud DALGALARRONDO, 2019; HOLMES, 1997). Nesse sentido, pode haver um sentimento de abandono, em que o indivíduo coloca a si como alguém sem ninguém no mundo, o que pode estar acompanhado de baixa autoestima e sentimentos de inadequação ou inferioridade,



caracterizando um negativismo comum dentre os sintomas depressivos (HOLMES, 1997).

## 2 PORTRAIT OF DR. GACHET (VINCENT VAN GOGH, 1890)

A obra *Portrait of Dr. Gachet* (Figura 4), de 1890, foi pintada pelo holandês Vincent Van Gogh (1853-1890) em seus últimos meses de vida e é uma das mais bem avaliadas pinturas do artista. Na pintura, tem-se um retrato do Doutor Paul Gachet, que foi uma figura muito próxima ao pintor no fim de sua vida. Gachet era um estudioso da Melancolia, escrevendo a tese *A Study of Melancholia*, em 1858, na qual a postura do melancólico era definida de maneira característica, com a cabeça que se pende e se inclina para o lado, a boca em linha reta, e o olhar “fixo, ansioso e desviado” (HARRIS, 2002).

Nesse sentido, é possível observar que a pintura retrata algumas das características da melancolia de acordo com as definições do próprio Gachet e a partir de elementos comuns às pinturas de Van Gogh, como os traços e as cores muito expressivas, em uma tentativa de fazer um retrato que não tenha um foco na semelhança fotográfica, e sim na expressividade emocional (STAROBINSKI, 1993). O doutor, no retrato, aparece com um semblante triste e cansado, e a composição que Van Gogh traz para o quadro, a partir das cores intensas, da perspectiva reduzida e dos traços expressivos acabam exacerbando essa percepção do temperamento depressivo.

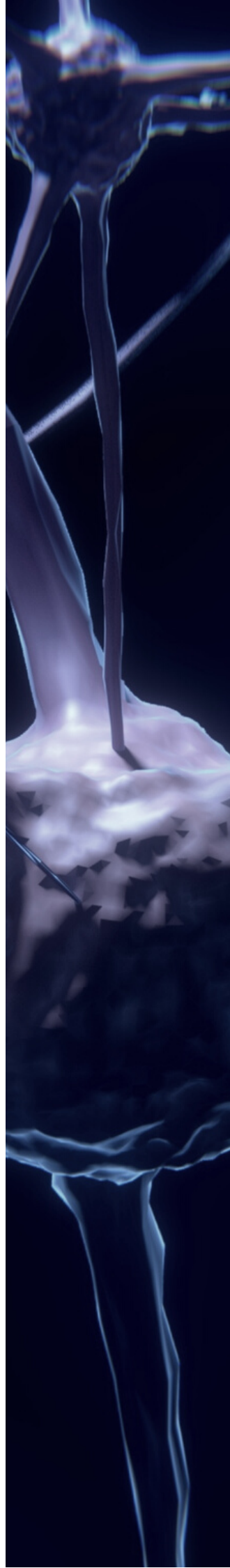
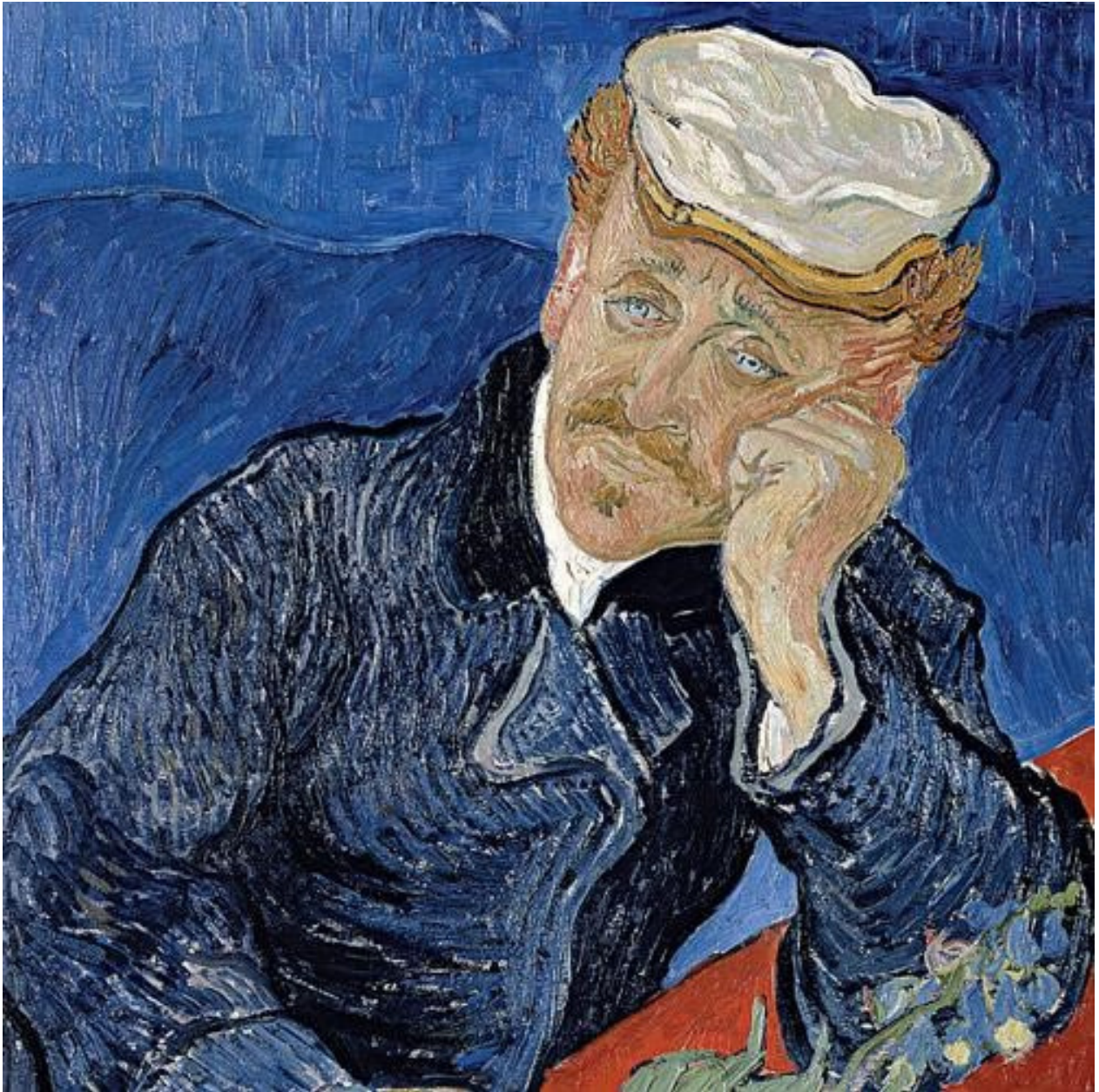
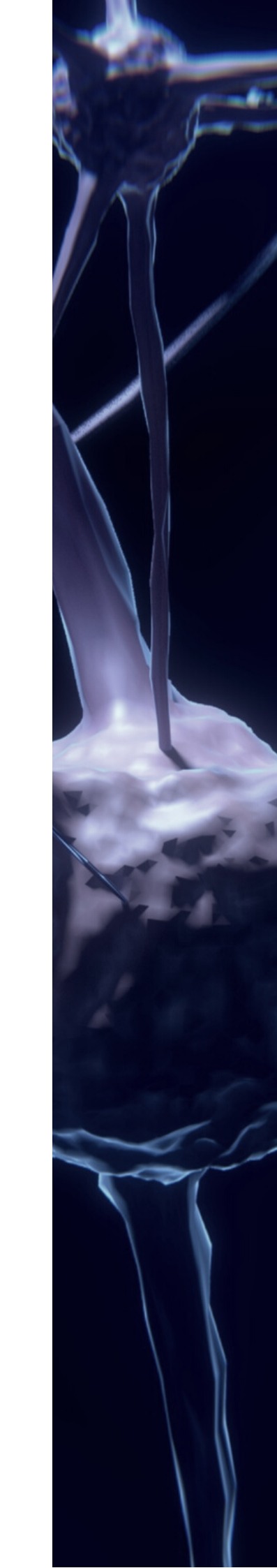


FIGURA 4 - PORTRAIT OF DR GACHET



VINCENT VAN GOGH (1890)





Na época em que a obra foi produzida, a melancolia tinha uma importância significativa nas produções artísticas, ao mesmo tempo em que passava a receber classificações médicas, de acordo com a produção científica do período, no qual o racionalismo e o conhecimento científico experimental eram valorizados (SANTA CLARA, 2009). Nesse sentido, julgavam a melancolia como uma patologia que não era produto orgânico, mas sim de “desequilíbrios morais e paixões intensas que afetam o espírito” (SANTA CLARA, 2009, p.4).

Passando pela visão psicanalítica freudiana e pela ascensão da psiquiatria, as definições da melancolia se modificaram gradativamente, e atualmente a patologia é definida pelo DSM-V como “estado mental caracterizado por depressão muito grave” (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014, p. 827), sendo considerada pelo CID-10 como um Episódio Depressivo (SANTA CLARA, 2009). Dessa forma, a percepção subjetiva da melancolia passa a ser substituída por essas definições psiquiátricas, que classificam a melancolia em meio aos transtornos de humor como um subtipo da depressão. Desse modo, trazendo a pintura de Van Gogh para as definições atuais de melancolia como um episódio depressivo, é possível dizer que a obra aborda transtornos de humor (ou transtornos afetivos), tais quais o transtorno depressivo maior e o transtorno bipolar, utilizando



da expressividade artística para proporcionar essa percepção de um temperamento melancólico e depressivo. Nesse sentido, a pintura pode ser melhor relacionada ao transtorno depressivo maior, considerado o transtorno de humor mais frequente, que se caracteriza pela ocorrência de pelo menos um único episódio depressivo maior, porém podendo ser recorrente (STAHL, 2014).

O episódio depressivo maior tem como sintomas principais o humor deprimido e a perda de interesse (STAHL, 2014) e é perceptível a representação desses sintomas na obra de Van Gogh.

### 3. IF ONLY ALCYONE WOULD WAKE (JOAN RODRIGUEZ 1989)

A obra *"If Only Alcyone Would Wake"* (1989), de Joan Rodriguez (1935–), representa um chamado para a artista acordar e assumir o controle de sua vida, em resposta à depressão com a qual conviveu ao longo de anos (Figura 5). Quando criança, Rodriguez encontrou na arte um conforto para sua solidão, e então, posteriormente, formou-se em artes plásticas, trabalhou como artista gráfica, foi casada e teve dois filhos. Sofreu de depressão pós-parto durante quatro anos e também chegou a tomar remédios para ansiedade, no entanto, foi na expressão da arte em que encontrou finalmente um estado de equilíbrio mental, ao representar

seu inconsciente nos quadros, assim encontrando também uma forma de explorar sua depressão.

A obra baseia-se na mitologia grega, no mito de Alcíone, filha de Éolo, que era casada com o rei Cêix. Cêix reinava pacificamente na Tessália, mas certo dia precisou fazer uma viagem pelo mar, quando, por infortúnio do destino, uma forte tempestade desabou e fez o seu navio afundar, afogando o rei. Devastada com a notícia da morte do marido, Alcione jogou-se ao mar, onde encontrou o corpo de seu marido boiando, já sem vida. Os deuses, comovidos com a história do casal, decidiram transformá-los em pássaros Guarda-Rios, dando asas e penas ao corpo de Alcione. O corpo de Cêix também desaparecera do mar, transformando-se em um pássaro alegre que logo veio juntar-se à esposa. Na pintura, Rodriguez mostra a devotada Alcione afundando no mar calmo. Conforme ela desce, seu cabelo esvoaçante se transforma em asas para ilustrar sua transformação em um pássaro alegre, sendo essa transformação e o despertar de Alcione como um pássaro tranquilo símbolos do restabelecimento da calma, assim como ocorre quando o humor depressivo desaparece.

No período em que esta obra foi produzida (1989), a depressão começou a adquirir o status de “mal do século”, mas os sintomas dessa doença são relatados desde a Antiguidade, sob o nome de melancolia (FRANCO, DA COSTA & LEÃO, 2014).

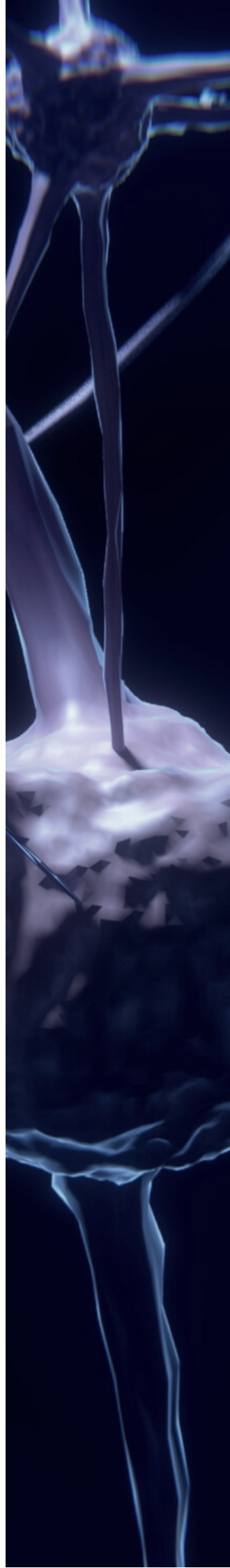


FIGURA 5 - IF ONLY ALCYONE WOULD WAKE

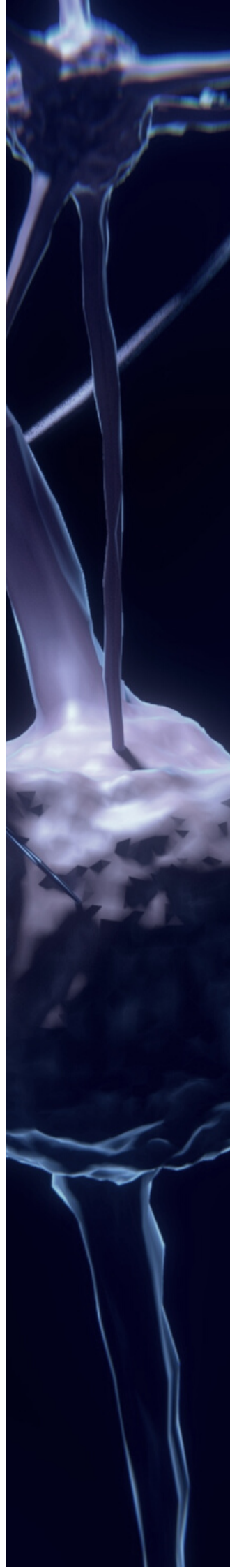


JOAN RODRIGUEZ (1989)



#### 4 NEUROBIOLOGIA DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

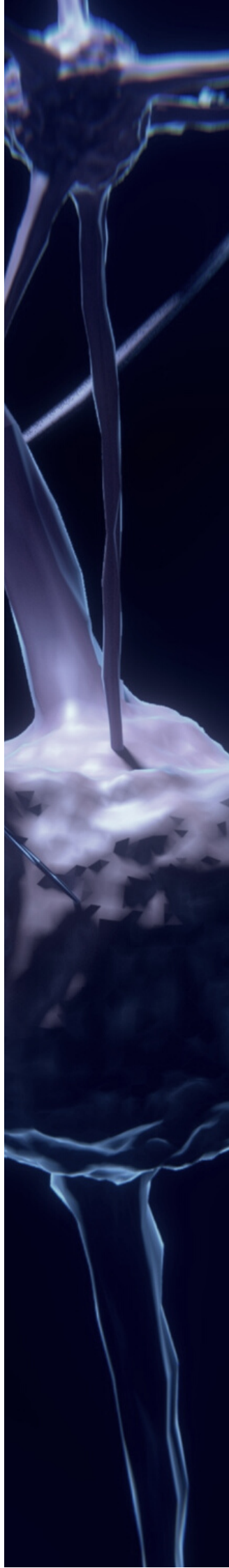
A hipótese clássica sobre a neurobiologia da depressão, sugere que uma deficiência de neurotransmissores e receptores monoamínicos, principalmente serotonina (5-HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DA) estão relacionados com os sintomas depressivos. Como parte das consequências dessa hipótese, também é teorizado que, no quadro depressivo, a redução da neurotransmissão monoaminérgica causa uma supra-regulação dos receptores monoaminérgicos, possivelmente aumentando a expressão de receptores nas vias monoaminérgicas ou aumentando sua sensibilidade. Entretanto, é importante destacar que ainda não foi obtido evidências diretas para a hipótese clássica monoaminérgica, pois não foi observado deficiências reais de monoaminas em pacientes depressivos e não há evidências claras e convincentes de que anormalidades nos receptores de monoaminas possam ser responsáveis pela depressão. Atualmente, a teoria monoaminérgica sugere uma interação mais complexa e intrincada entre as três principais monoaminas - a NA, a 5-HT e a DA - considerando que todas as três podem se apresentar deficitárias em diferentes circuitos cerebrais (STAHL, 2017). Apesar de não haver evidências diretas de déficit no nível de NA, 5-HT e DA no transtorno depressivo unipolar, o uso de fármacos que aumentam a disponibilidade desses neurotransmissores no

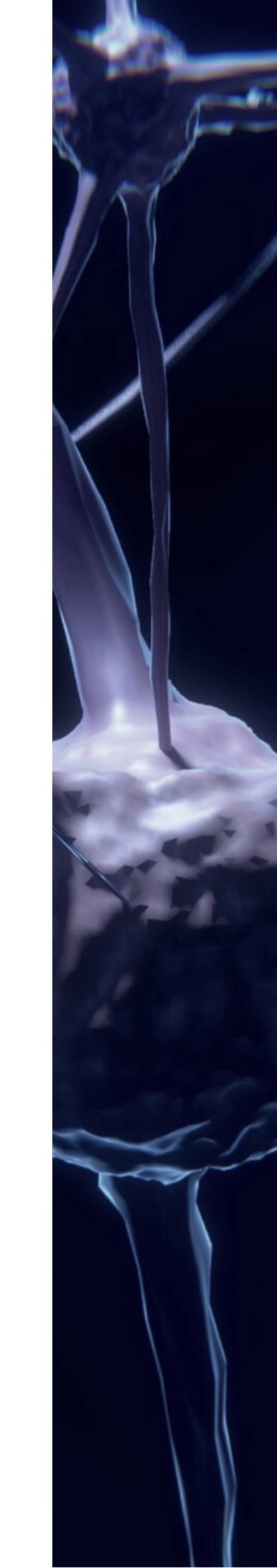


sistema nervoso central melhora os sintomas depressivos.

Sugere-se também que as estruturas límbicas do sistema neural são aquelas mais relacionadas aos transtornos de humor, tais como o córtex pré-frontal, o córtex cingulado anterior, a amígdala, o hipocampo, o tálamo, o hipotálamo e o núcleo accumbens. Mais especificamente na depressão maior, estudos mostram que a amígdala se apresenta hiperativa em pacientes com depressão. Esta hiperatividade da amígdala resultaria em uma amplificação emocional que acaba por distorcer sinais estressores menores - assim, o paciente com depressão teria suas reações fisiológicas amplificadas diante de situações de estresse, por exemplo (ROZENTHAL, LAKS & ENGELHARDT, 2004). Portanto, o estresse se mostra um fator relevante na etiologia dos transtornos de humor.

O estresse pode ser definido como uma “reação natural do organismo que ocorre quando vivenciamos situações de perigo ou ameaça. Esse mecanismo nos coloca em estado de alerta ou alarme, provocando alterações físicas e emocionais” (DeCS, 2017). O estresse, que representa qualquer ameaça, real ou potencial, à homeostasia, imposta por diferentes agentes nocivos que pode produzir alterações fisiológicas e pode levar a atrofia ou apoptose de neurônios vulneráveis no hipocampo e em outras áreas cerebrais (STAHL, 2014). Nesse sentido, nota-se em pessoas





com o transtorno depressivo unipolar uma alteração no eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHSR) e nas vias monoaminérgicas que respondem ao tipo de estressor em que o organismo é exposto. Simplificadamente, sabe-se que o estresse estimula a liberação de cortisol, responsável pelas mudanças fisiológicas necessárias para as respostas de luta ou fuga. Este, por sua vez, ativa o hipocampo, que envia um *feedback* negativo para diminuir a liberação do CRH (hormônio liberador de corticotrofina), reduzindo, conseqüentemente, o nível de cortisol. Entretanto, em alguns pacientes diagnosticados com transtorno depressivo unipolar, percebe-se uma redução no volume hipocampal, que, com seu volume reduzido, diminui também sua resposta de feedback negativo de inibição da liberação de cortisol, resultando, por conseguinte, no aumento do nível desta substância. Em paralelo, estudos recentes apontam que pacientes com transtorno depressivo maior apresentam volume hipocampal reduzido, o que está relacionado a uma alta concentração de cortisol na corrente sanguínea. Supõe-se que a alteração na homeostase do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHSR), causada pela exposição constante do organismo a ameaças reais ou potenciais, pode levar a uma maior concentração de cortisol, causando mudanças fisiológicas associadas à respostas de luta e

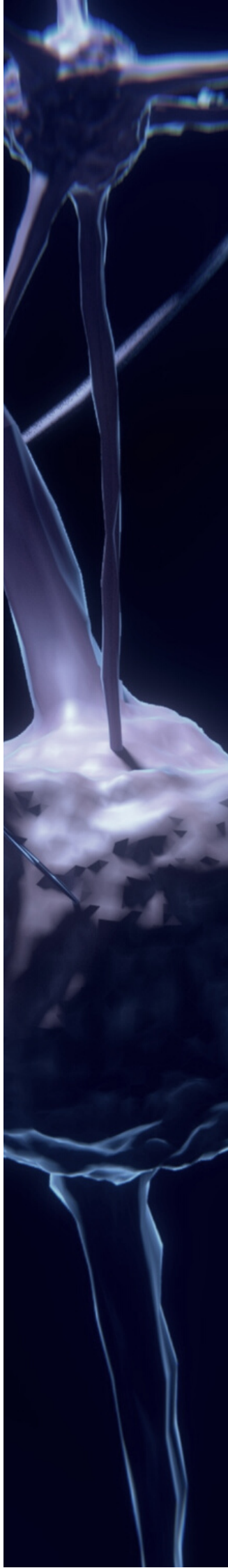
fuga. Essas alterações, quando em excesso, podem provocar um quadro de ansiedade crônica, o que pode levar ao desenvolvimento da depressão.

## 5. CARACTERÍSTICAS E SINTOMAS

Tratando-se de psicopatologias, o transtorno depressivo maior é um transtorno do humor com episódio único ou episódios recorrentes, cujos principais sintomas são o humor deprimido e a diminuição do interesse ou prazer em todas as atividades. Por ser um transtorno do humor, a depressão pode ser caracterizada por tal perturbação das emoções, as quais são consideradas a expressão externa do humor (STAHL, 2017). A respeito de sua prevalência, de acordo com Bear (2008), o transtorno depressivo maior é o transtorno do humor mais comum, afetando 5% da população todos os anos. Outro tipo de depressão, que afeta 2% da população adulta, é chamado de distímia, e embora seja mais leve do que a depressão maior, a distímia tem maior duração e raramente desaparece de forma espontânea (BEAR, 2008). Pacientes com recuperação incompleta entre o episódio depressivo maior e a distímia são descritos como portadores de “depressão dupla”, pois alternam entre ambos os estados de humor, sem alcançar a remissão.

No transtorno depressivo maior, as principais características comportamentais, de acordo com

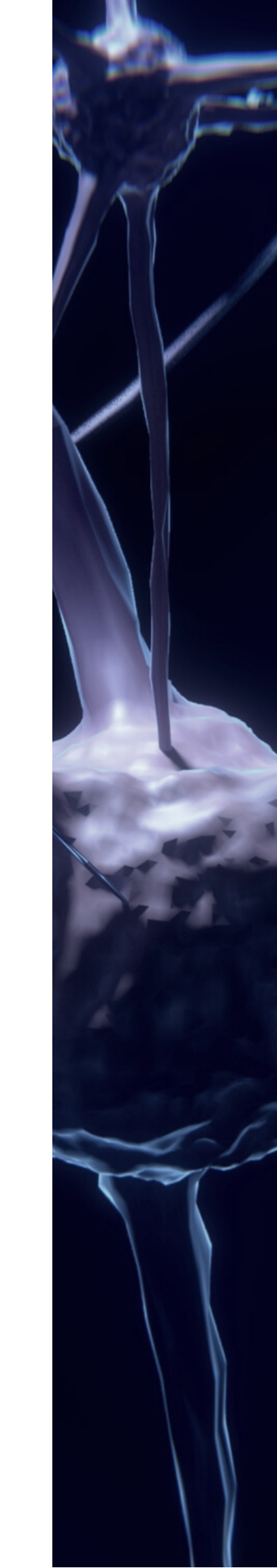




o DSM-V (APA, 2014), são: humor deprimido, triste, desesperançoso - alguns indivíduos se queixam de sentir “um vazio”, outros demonstram irritabilidade aumentada; perda de interesse e prazer em todas ou quase todas atividades do cotidiano, envolvendo retraimento social e possível redução de desejo sexual; alterações no apetite (redução ou aumento); perturbações no sono, de insônia a hipersonia, podendo ser um sintoma que impele o indivíduo a buscar tratamento; alterações motoras incluindo agitação ou retardo; fadiga e diminuição da energia; prejuízo na capacidade de pensar e concentrar-se.

As implicações dos sintomas depressivos na vida funcional do sujeito podem variar, a depender do quadro e gravidade do curso da doença. No DSM-V é disposto que “O prejuízo pode ser muito leve, de forma que muitos daqueles que interagem com o indivíduo afetado não percebem os sintomas depressivos. O prejuízo, no entanto, pode se estender até a total incapacidade, de modo que a pessoa deprimida é incapaz de dar atenção às necessidades básicas de cuidado consigo mesma ou fica muda ou catatônica” (APA, 2014).

Assim, tais sintomas podem impactar diretamente as instâncias pessoais, sociais e profissionais do indivíduo. Em termos pessoais, podem dificultar o cumprimento de tarefas aparentemente simples do cotidiano, devido à



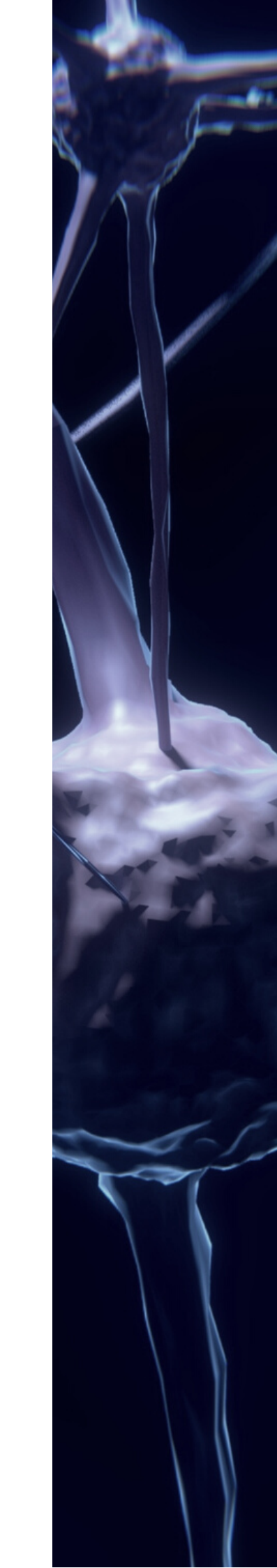
fadiga e perda de interesse como: organizar a casa, ir ao supermercado, cozinhar/alimentar-se como habitualmente (em termos do que está sendo ingerido/qualidade e quantidade), manter uma rotina de autocuidado e higiene de si (STAHL, 2014).

No âmbito social, a depressão pode afetar a convivência com familiares, amigos e parceiro/a, uma vez que a perda de interesse no mundo externo pode provocar uma baixa disposição para investir em tais figuras - o que é compreensível na dinâmica econômica da depressão, visto que a energia do próprio indivíduo para consigo mesmo está escassa (STAHL, 2014).

Por fim, profissionalmente o sujeito pode sentir-se mais desmotivado ou distante, sem interesse em dedicar-se ao trabalho como na qualidade anterior à depressão; podendo implicar, portanto, em dificuldade em manter a rotina profissional, de produtividade e engajamento, e relacionamento com colegas (DALGALARRONDO, 2019; STAHL, 2014).

## 6. O TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR NA ARTE

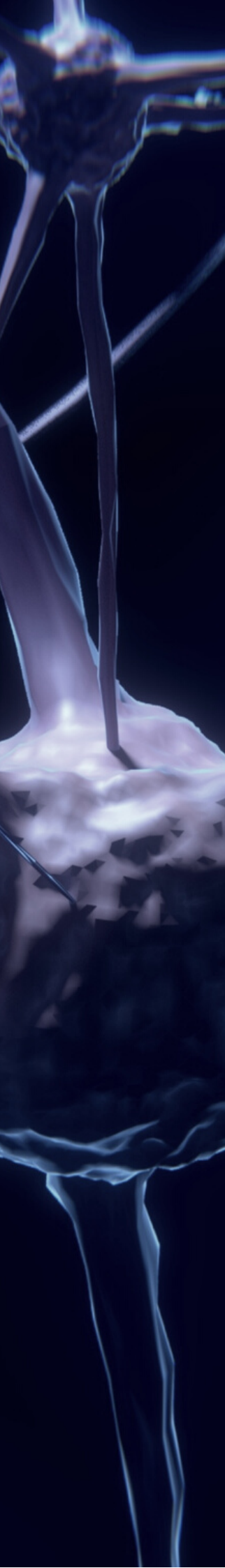
Na obra “Mulher Adormecida com Persianas” (Figura 3), uma mulher solitária, recolhida em si mesma, com aspecto triste e doloroso, reflete os principais traços da depressão. Ela parece cansada demais para estar lá fora, no mundo, investindo-se em suas relações e possíveis



projetos; e as persianas fechadas, deixando entrar apenas uma fresta de luz, podem simbolizar essa retração social e distanciamento da realidade. Pode-se inferir também, devido ao aspecto abatido e melancólico da mulher, que outras dificuldades como concentração e fadiga podem estar dominando seu funcionamento, prejudicando-a em atividades do dia a dia; tamanho estado de sofrimento e comprometimento pode estar afetando, também, seus hábitos alimentares e de sono. Dessa maneira, portanto, a partir da pintura de Picasso, é possível interpretar uma mulher em um sofrimento, em um quadro depressivo.

Na obra de Van Gogh (Figura 4), sintomas do transtorno depressivo maior como humor deprimido e perda de interesse ou prazer são retratados. A pose da cabeça apoiada no punho cerrado e o olhar para baixo, constituindo uma feição triste, assim como os diversos tons de azul, são classicamente associadas a um estado de melancolia e tristeza. O retrato de Dr. Gauchet traz a figura de um homem desinteressado, “perdido”. Frequentemente, quem possui um diagnóstico de depressão maior relata “se perder” em seus pensamentos, tanto por conta da perda de interesse nas atividades como da própria diminuição da concentração. Este episódio parece ser o caso da obra.

Na obra *“If Only Alcyone Would Wake”* (Figura 5) de Joan Rodriguez, que notoriamente



enfrentou ela mesma um transtorno depressivo maior por grande parte de sua vida e utilizou da expressão artística como uma forma de trabalhar terapêuticamente seu estado mental, observa-se que a imagem traz simbologias que remetem ao estado de espírito do indivíduo que se encontra em um episódio depressivo. Na pintura, a face de uma mulher se encontra de olhos fechados, submersa em meio à flora submarina, em um estado de indiferenciação com o fundo do mar. O fundo do mar, os olhos fechados, a escuridão que cerca a mulher na imagem, todos são símbolos que refletem o humor deprimido e a angústia relacionada à depressão. O modo como é retratado os cabelos negros da mulher, que se misturam com as plantas do substrato oceânico, indicam uma movimentação lenta e morosa, podendo remeter aos sintomas de fadiga, perda de interesse e falta de energia típicos do episódio depressivo. Vale ressaltar que o mito utilizado como inspiração para a obra, o mito de Alcyone, traz consigo temas claros sobre a morte e o suicídio por afogamento, que se fazem diretamente aparentes na obra, ao retratar uma figura ao fundo do mar, presumivelmente morta ou perto da morte. A ideação suicida e pensamentos recorrentes sobre a morte são também um dos possíveis sintomas do quadro de depressão, e a possibilidade de comportamentos suicidas é considerado um risco permanente durante episódios depressivos maiores (APA, 2014).



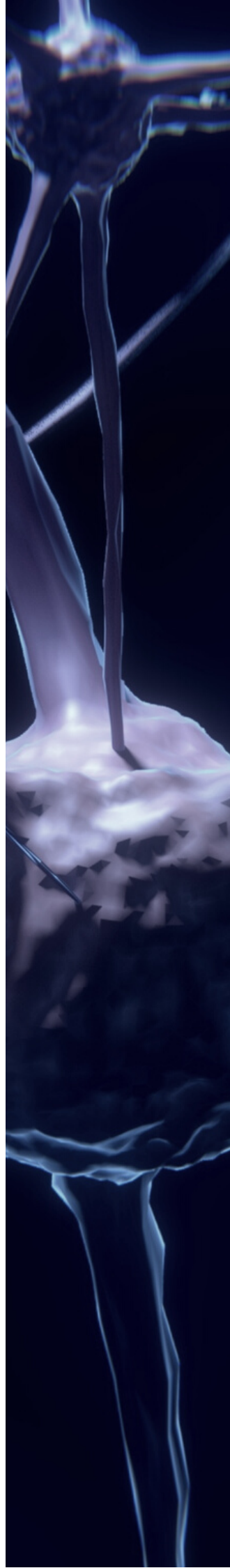
## 7. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

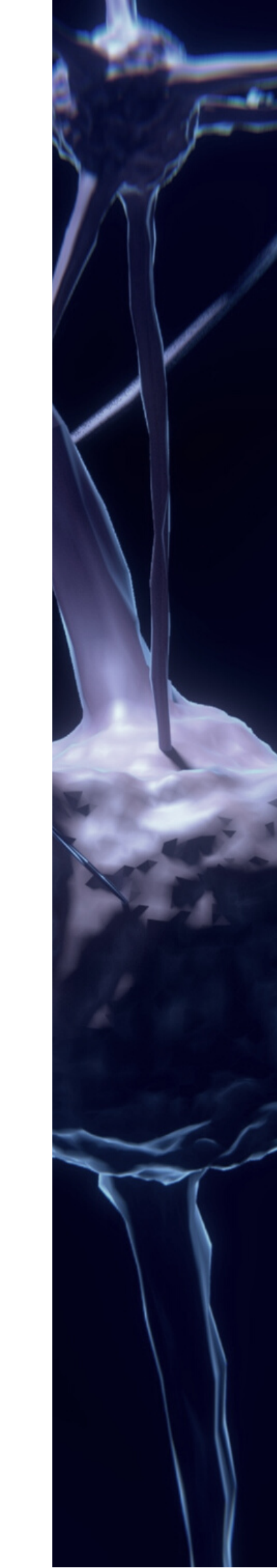
Nos transtornos depressivos, o tratamento pode englobar diversas formas de atuação, tais quais o tratamento farmacológico, com o uso de antidepressivos, e a inserção em um processo de psicoterapia (FLECK; HORWARTH, 2005 apud CARDOSO, 2011; HOLLON et al., 2005 apud CARDOSO, 2011). Ainda, no tratamento de um transtorno depressivo, é preciso que sejam levadas em considerações aspectos intrínsecos de cada indivíduo, entendendo seus contextos social, psicológico e biológico, a fim de que haja adequação da intervenção às reais necessidades individuais (STAHL, 1998 apud SOUZA, 1999; SOUZA, 1999).

Como dito anteriormente, uma das bases neurobiológicas que buscam explicar a origem dos transtornos de humor está pautada, principalmente, na hipótese monoaminérgica da depressão, segundo a qual algumas monoaminas estão de algum modo deficientes, levando aos sintomas, por exemplo, da depressão maior. Atuando sobre as três vias, serotoninérgica, noradrenérgica e dopaminérgica, a ação dos antidepressivos consiste no bloqueio dos transportadores dessas monoaminas, resultando em remissão dos sintomas e melhora do quadro clínico dos pacientes. Em relação ao tratamento medicamentoso do transtorno depressivo maior, destacamos nas próximas seções os inibidores

de monoamina oxidase (MAO), antidepressivos tricíclicos (ATC), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSN).

Segundo Meyer e Quenzer (2019) e Stahl (2014), uma grande preocupação no tratamento com antidepressivos é a demora para o aparecimento dos efeitos clínicos. Geralmente, a melhora dos sintomas pode ser constatada somente depois de algumas semanas, apesar dos fármacos começarem a agir no cérebro imediatamente após seu consumo. Essa demora pode desmotivar muitos pacientes a continuarem seu tratamento, além de ser especialmente prejudicial para indivíduos que apresentam quadros graves de depressão e ideações suicidas. Uma possível explicação para isso é que os antidepressivos elevam a quantidade de neurotransmissores disponíveis de imediato e assim ocasionam alterações adaptativas e compensatórias graduais nos neurônios que, por sua vez, estão ligadas à melhora propriamente dita. Em específico, os antidepressivos parecem agir sobre a sensibilidade dos receptores monoaminérgicos. Quando há um acúmulo de neurotransmissores na sinapse, os receptores pós-sinápticos (antes suprarregulados) são infrarregulados com o tempo, ou seja, diminuem em quantidade, reduzindo a sensibilidade do neurônio pós-sináptico às monoaminas.

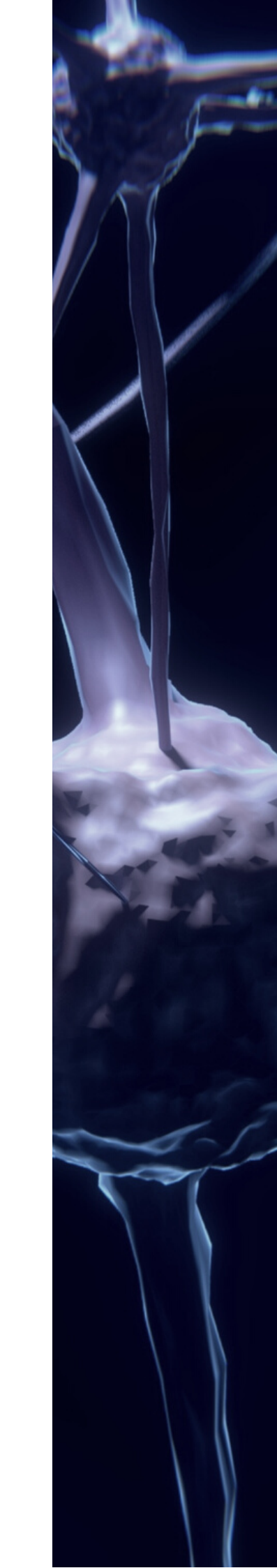




Buscando-se acelerar a melhora do quadro clínico depressivo, bem como combater a depressão resistente aos tratamentos tradicionais com antidepressivos (treatment-resistant depression), novas drogas continuam a ser testadas. Uma opção de grande interesse para pesquisadores na contemporaneidade são os fármacos alucinógenos (MEYER & QUENZER, 2019). Algumas dessas substâncias, como a psilocibina, dimetilriptamina (DMT, encontrada na ayahuasca) e dietilamida do ácido lisérgico (LSD), apresentam evidências favoráveis no tratamento de depressão e outros transtornos psiquiátricos pois aparentam atuar no sistema serotoninérgico, sobretudo por meio de agonismo do receptor de serotonina do tipo 2A (BAUMEISTER, BARNES, GIAROLI & TRACY, 2014). Também vêm sendo investigados fármacos alucinógenos que atuam em sistemas não-monoaminérgicos, como a ketamina, um antagonista de receptores de glutamato do tipo n-metil-d-aspartato (NMDA), que pode produzir efeitos antidepressivos de maneira rápida e duradoura (KRYSTAL, ABDALLAH, SANACORA, CHARNEY & DUMAN, 2019).

É válido ressaltar que todos os medicamentos, embora forneçam em algum grau alívio do transtorno depressivo, são acompanhados de efeitos colaterais variáveis para cada fármaco e cada indivíduo. Por isso, não é incomum que pacientes necessitem testar mais de um antidepressivo ou até mesmo uma combinação desses fármacos para observarem





melhoras significativas no humor com efeitos colaterais mínimos ou ao menos toleráveis. Frequentemente é preciso que o tratamento para depressão e transtornos de humor seja individualizado de acordo com o funcionamento de cada organismo e as necessidades dos pacientes. Por exemplo, pacientes que necessitem permanecer alertas podem não se beneficiar de antidepressivos que causem sonolência ou fadiga excessiva, enquanto que, para indivíduos que experienciam agitação, a sedação pode ser útil (MEYER & QUENZER, 2019).

#### 7.1 INIBIDORES DE MONOAMINA OXIDASE (MAO)

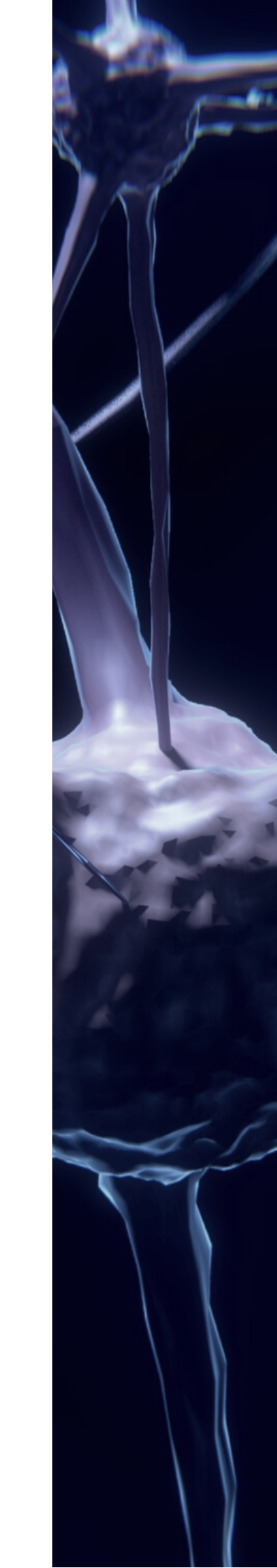
Os primeiros antidepressivos descobertos pertencem à categoria de inibidores de monoamina oxidase (MAO). Atualmente são pouco utilizados no tratamento dos transtornos do humor. A MAO é um tipo de enzima que metaboliza os neurotransmissores monoaminérgicos nos terminais pré-sinápticos. Logo, essa classe de fármacos impede que a MAO degrade as monoaminas e permite que os neurotransmissores fiquem disponíveis por mais tempo para liberação na fenda sináptica, contribuindo para a melhora dos sintomas depressivos. Possuem como possíveis efeitos colaterais a insônia, ganho de peso, risco de desenvolver crises hipertensivas ao ingerir alimentos com tiramina e interação com outras

drogas medicamentosas que podem causar elevação da pressão arterial ou síndromes serotoninérgicas pela inibição de recaptação de serotonina (MORENO et al, 1999). Dessa forma, é necessário acompanhamento médico e cautela principalmente em relação à ingestão dietética e no uso de medicamentos.

## 72 ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS (ATCS)

Os ATCs atuam bloqueando a recaptação de noradrenalina (agindo, portanto, sobre o transportador de noradrenalina, NAT) ou bloqueando a recaptação simultânea de serotonina (agindo sobre o transportador de serotonina, SERT) e noradrenalina, em que a principal ação varia de acordo com o tipo de ATC (STAHL, 2014). Quando o NAT e SERT são bloqueados, é possível que, na fenda sináptica, passe a haver maior disponibilidade dos neurotransmissores noradrenalina e serotonina, uma vez que os mesmos não são transportados novamente para o meio intracelular do neurônio. Dessa maneira, ocorre um aumento, na fenda sináptica, da concentração dos neurotransmissores, que podem ser captados pelos receptores pós-sinápticos, o que produz o efeito terapêutico antidepressivo (STAHL, 2014).

Os ATCs podem provocar diversos efeitos colaterais, tais como os efeitos anticolinérgicos, isto é, boca seca, visão turva, obstipação e retenção urinária; problemas cardiovasculares e

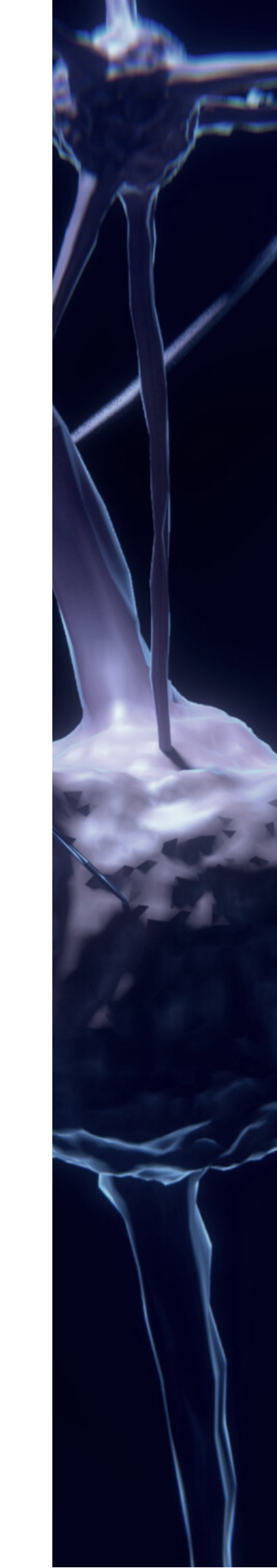


neuroológicos, com este último envolvendo tremores de mão, sedação, latência para lembrar, mioclonias, parestesias, dificuldade para encontrar palavras e gagueira, agitação e hiperestimulação paradoxal; problemas metabólicos e endócrinos, além de reações cutâneas e gastrointestinais. Vale mencionar também outros efeitos que são frequentemente confundidos com a própria sintomatologia depressiva, que diz respeito ao ganho de peso; disfunções sexuais (redução da libido, retardo ou inibição ejaculatória e inibição do orgasmo); bem como alterações no sono (pesadelos, alucinações). Isso acontece principalmente pelo fato de os ATCs serem pouco específicos, apresentando ação em diversos outros processos além da do bloqueio de NAT e SERT. Esses fármacos podem, por exemplo, atuar sobre receptores histamínicos, adrenérgicos e colinérgicos, além de agirem bloqueando canais de sódio que apresentam sensibilidade a voltagem (STAHL, 2014). Desse modo, por envolverem diversas ações farmacológicas indesejadas e possuírem potencial de, em superdosagem, serem fatais, atualmente são considerados agentes de segunda linha para o tratamento da depressão (COLTRI, 2019).

### **73 INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS)**

Os ISRS, por sua vez, constituem-se em uma classe que abrange seis diferentes fármacos (escitalopram, citalopram, fluvoxamina, paroxetina, sertralina e fluoxetina), cuja

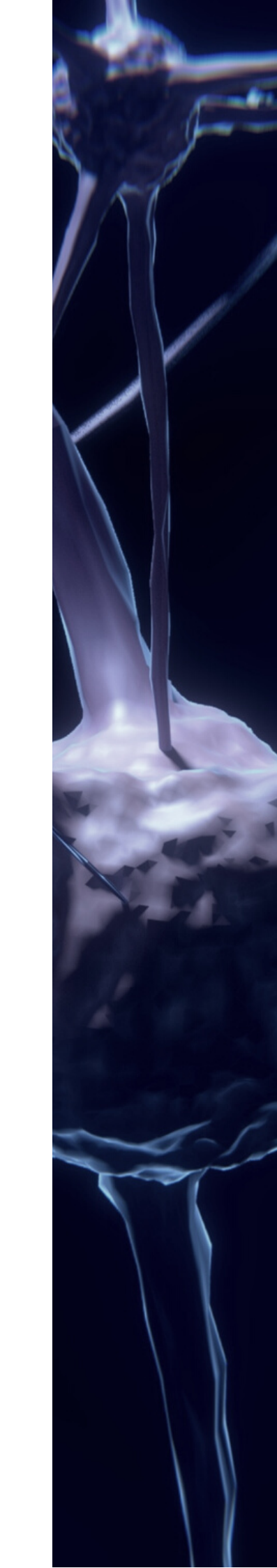




característica comum é a capacidade de inibir a recaptação de serotonina, os quais apresentam propriedades terapêuticas específicas, o que exige adequação, no momento da prescrição, a fim de que as necessidades sejam atendidas (STAHL, 2014). A inibição da ação do SERT é potente e seletiva, o que, quando comparado aos ACTs (STAHL, 2014; SILVA; ANDRADE, 2008). Em razão de sua ação seletiva, mostram-se mais toleráveis aos efeitos colaterais, existindo também diferença entre os efeitos colaterais a partir dos diferentes ISRSs. Porém, de maneira geral, pode-se elencar como efeitos colaterais os problemas gastrointestinais (diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal); psiquiátricos (agitação, ansiedade, insônia, ciclagem para mania, nervosismo); alterações do sono; fadiga; efeitos neurológicos (tremores, efeitos extrapiramidais); perda ou ganho de peso; disfunções sexuais; e reações dermatológicas (MORENO et al.,1999). São considerados atualmente medicamentos de primeira linha no tratamento de depressão por serem altamente seguros principalmente em comparação aos fármacos mais antigos.

#### 74 INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA-NORADRENALINA (IRSN)

Outra classe de antidepressivos de segunda geração que vem ganhando destaque são os IRSN, que não apresentam alta afinidade a outros receptores como ocorre no caso dos tricíclicos e possuem a vantagem de favorecer a neurotransmissão das duas monoaminas.

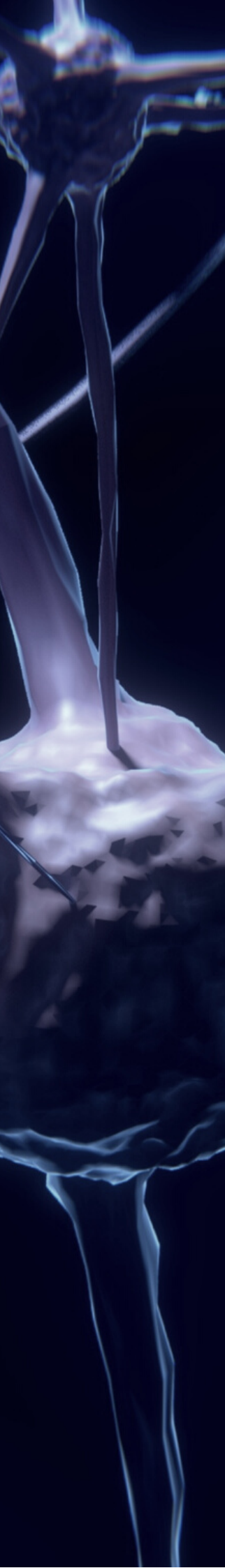


Além disso, esses compostos podem também estimular a dopamina no córtex pré-frontal, o que parece contribuir para sua eficácia na redução dos sintomas psiquiátricos. Por potencializarem a atuação das monoaminas em diversas vias do cérebro, os antidepressivos de segunda geração ainda possuem diversos possíveis efeitos secundários que dependem de cada classe. Alguns exemplos dessa classe de fármacos são a venlafaxina, desvenlafaxina e duloxetina.

Por apresentarem seus efeitos mais focados nos receptores de serotonina e noradrenalina, os IRSN possuem a vantagem de possuírem menos efeitos colaterais (OLIVEIRA & GERON, 2014), sendo que, quando estes raramente ocorrem, são marcados por insônia, sonolência, ganho de peso e/ou disfunção sexual (SOUZA, 1999). Assim como ocorre em decorrência do uso de ISRS, as disfunções sexuais induzidas por IRSN podem ser inicialmente leves, com o paciente ainda conseguindo atingir o orgasmo. Entretanto após certo tempo de uso pode-se atingir um quadro em que o paciente não sente mais desejo sexual, levando-o a abandonar o tratamento ou iniciar uma busca por tratamentos alternativos.

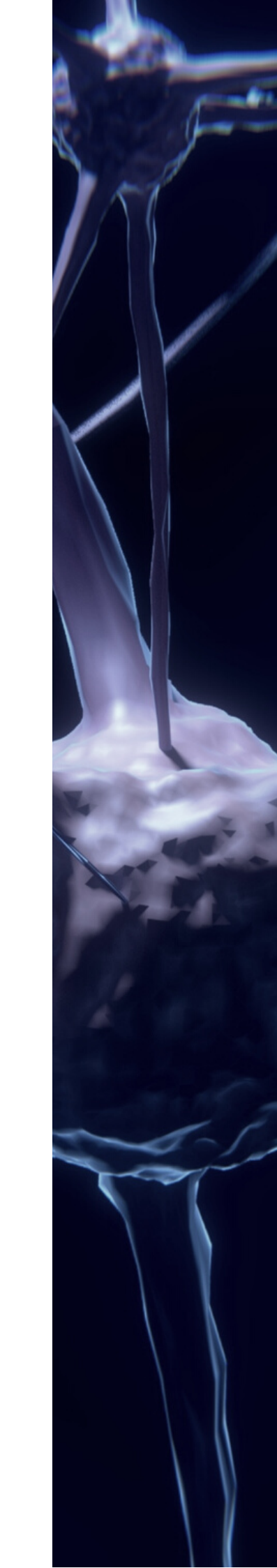
## 8. ABORDAGENS NÃO FARMACOLÓGICAS

A depressão é uma patologia complexa, com diferentes manifestações e múltiplas causas. Embora exista um mecanismo fisiológico, descrito anteriormente, que explique o estado



de alteração da homeostasia neurológica que é a depressão, é importante que não percamos de vista que, em grande parte das vezes, a depressão não constitui-se como uma desequilíbrio de neurotransmissores surgido espontaneamente, mas como uma consequência das contingências comportamentais que o sujeito estabelece com o meio em que está inserido. Além disso, existem populações para as quais a abordagem farmacológica do tratamento para a depressão pode não ser a favorita, por fatores como resistência ao tratamento e interações medicamentosas, como ocorre com os idosos, por exemplo. Assim, apesar da conhecida efetividade do manejo farmacológico que recebe a depressão, é importante que pensemos em abordagens não-farmacológicas para o tratamento dessa patologia.

Pode-se dizer que existem inúmeras possibilidades de se fazer cuidado, tanto utilizando-a para se promover técnicas mais humanas aplicadas ao tratamento ou, ainda, como mecanismo de cura. Por meio da arte, portanto, utilizam-se técnicas fundamentais para a busca de bem-estar em indivíduos que estão em situação de sofrimento mental, promovendo uma comunicação profissional extremamente relevante para a melhora geral na saúde mental (AQUINO, DIAS, OLIVEIRA, BARROS & HERNANDES, 2017). No caso de

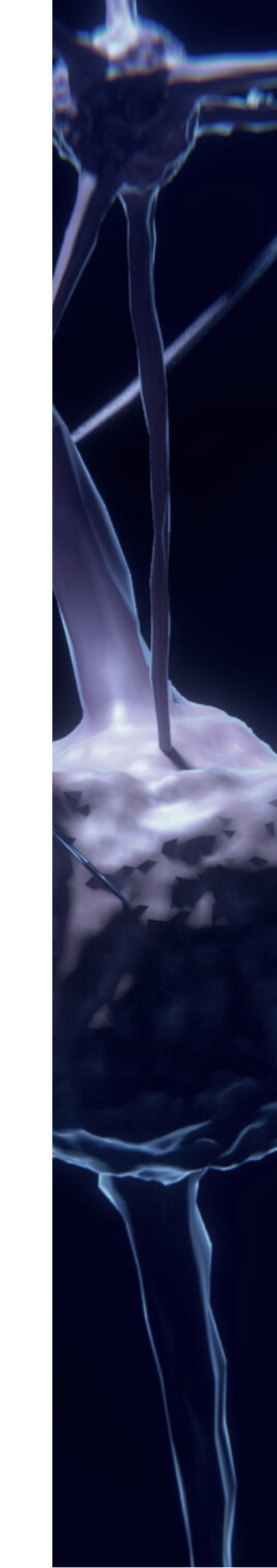


Rodriguez, pode-se dizer que a arte é como um “processo criativo que lhe permitia algum controle sobre seu estado mental” (HARRIS, 2014), visto que existe, de fato, uma relação biológica entre a alteração de humor, decorrente do Transtorno Depressivo maior, com a capacidade criativa dos indivíduos (AQUINO, DIAS, OLIVEIRA, BARROS & HERNANDES, 2017).

Além disso, existe grande destaque para outras abordagens psicoterapêuticas, como o caso da terapia cognitiva comportamental, que combina técnicas interventivas a fim de mitigar os pensamentos e crenças disfuncionais ou desadaptativos, comuns na depressão. Sua prática consistente evidencia uma melhor qualidade de vida para pacientes que buscam esse tratamento (FAGUNDES, 2021).

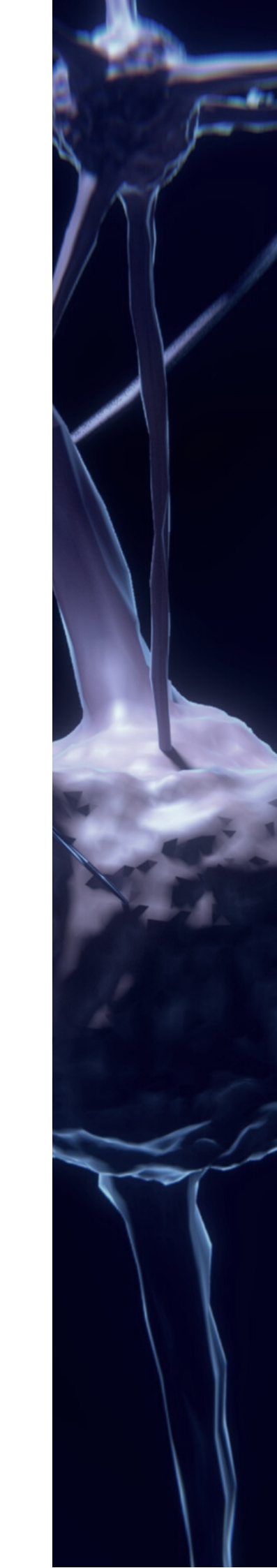
Scazufca e Matsuda (2002) publicaram uma revisão bibliográfica acerca da efetividade da psicoterapia como tratamento da distímia, da depressão maior e da depressão menor em populações com 60 anos ou mais. Os estudos apreciados pelas pesquisadoras apontam para a efetividade da psicoterapia, que teve desempenho melhor que placebos e, associada ao tratamento medicamentoso, apresentou resultados mais favoráveis que o uso estrito de fármacos para o tratamento da depressão maior tanto nos momentos iniciais (primeiras quatro semanas) quanto no período de continuação





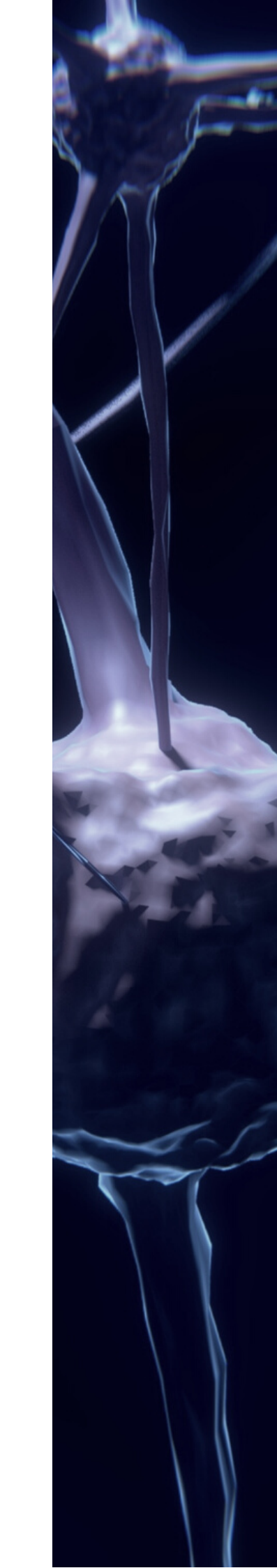
(seis meses seguintes). Os resultados obtidos com relação ao tratamento da distímia e da depressão menor foram menos conclusivos e desfavoráveis para a psicoterapia em alguns ensaios. De modo geral, a falta de solidez de parte dos resultados obtidos e o tempo que separa a publicação do artigo da escrita deste documento apontam para a necessidade de novos estudos que possam explorar mais satisfatoriamente essa questão, mas nota-se desde já que a psicoterapia tende a favorecer o manejo dessa patologia.

A ETCD (estimulação transcraniana por corrente direta) é uma técnica de neuroestimulação que vem mostrando-se bastante promissora no tratamento de diversas sintomatologias psiquiátricas. A técnica consiste na aplicação de dois eletrodos não metálicos em locus específicos do escalpo do paciente, descarregando-se uma corrente elétrica direta com valor de 1 -2 mA, objetivando-se a modulação da atividade cortical. A ação da ETCD está associada a efeitos tanto inibitórios quanto excitatórios da atividade cortical, a depender do comportamento do eletrodo (catódico ou anódico). Uma revisão bibliográfica de autoria de Berlim, Neto e Turecki (2009) demonstrou que pacientes experimentalmente tratados para depressão através da ETCD apresentaram até 70% de redução de suas sintomatologias, inclusive dos sintomas cognitivos dessa patologia (o grupo controle



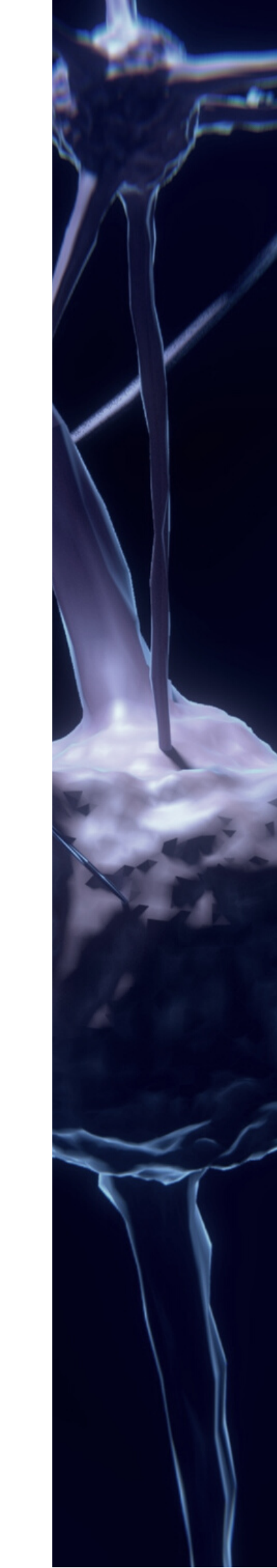
não apresentou redução significativa dos sintomas). Os mesmos autores citam que a ETCD apresenta bastante aplicabilidade por uma série de fatores, como baixo custo de emprego e manutenção, elevada segurança e poucos efeitos adversos (os mais graves e menos frequentes são náuseas e cefaleias que duram até 60 minutos, de acordo com os registros das pesquisas apreciadas). Apesar dos resultados preliminares positivos, ainda requer-se mais estudos acerca da ETCD para a estabilização das variáveis relativas ao seu emprego e elucidação de seu mecanismo de ação, permitindo assim que ela torne-se mais uma das ferramentas presentes no arsenal terapêutico desenvolvido com o intuito de manejo das várias formas de depressão.

A psicanálise, por exemplo, propõe um entendimento e tratamento alternativo da depressão. De antemão, é válido ressaltar que o próprio signo “depressão” é considerado vazio de sentido e um produto da cultura; busca-se primeiramente, então, escutar e compreender o que é que o sujeito está chamando de depressão, o que é depressão para ele/a. Em síntese, *“Se a psiquiatria responde, na maioria das vezes, com o medicamento que visa tamponar a dor – “um comprimido para o deprimido” –, a psicanálise abre a possibilidade do sujeito remediar o próprio sofrimento com a palavra.”* (SIQUEIRA, 2007). Tal colocação é sustentada



por uma teoria nascida da prática clínica e que só faz sentido amarrada a ela. Teoria e prática que vêm apontando a potência em operar pela via da palavra, propondo ao sujeito resgatar seu desejo, sua verdade; e suportar as angústias, acompanhado do analista, que podem surgir neste processo. Neste sentido, a perspectiva da psicanalista Melanie Klein sobre a importância da posição depressiva é triunfal, pois além de constituinte no desenvolvimento do self, permite a elaboração e integração da personalidade. Estará presente pelo resto da vida, emergindo em função de determinados contextos, e alternando com outras posições (OLIVEIRA, 2007). No fim, a psicanálise aponta para a falta e inconstância que atravessam o sujeito, condições que estão postas e dadas, mas que geram angústia e incômodo. Frente a isso, ao invés de anestesiá-lo de tais desconfortos, promove e sustenta a criação de recursos psíquicos no sujeito para que lide, em seu modo singular e autoral, com tais questões.

A adoção de um estilo de vida mais saudável, com a prática regular de exercícios físicos, está associada à redução dos sintomas depressivos. É o que demonstra um estudo realizado por Batista e Ornellas (2013): constataram que, numa população de adultos que realizam atividades físicas sistematizadas rotineiramente, a taxa de prevalência de sintomas depressivos de leves a moderados é de 20,65%; num grupo



comparável de adultos sedentários, a taxa de prevalência desses sintomas é de 44,65%. É verdade que as condições materiais do sujeito limitam suas possibilidades de cuidado e atenção para com a própria saúde, mas a adoção de hábitos mais saudáveis tende a favorecer o estabelecimento de condições que possibilitem melhora nas condições de sua saúde mental. Assim, pode ser uma ferramenta adicional benéfica na estratégia de tratamento (medicamentoso/psicanalítico) por suscitar efeitos fisiológicos e psicológicos no indivíduo (bem-estar, autoestima, promover interação social) (COSTA; SOARES; TEIXEIRA, 2007).

Existem, ainda, estudos que mostram efeitos bastante promissores decorrentes da utilização de técnicas de Mindfulness e de exercícios físicos como mecanismo auxiliar na diminuição de sintomas do transtorno depressivo maior, principalmente em casos leves e moderados, ou, ainda, usadas em conjunto com outras técnicas e fármacos em casos mais complexos (PIZUTTI, 2019).

Sabe-se, portanto, que as terapias não farmacológicas diminuem os sintomas do Transtorno Depressivo Maior, podendo ser utilizadas em conjunto com os antidepressivos, levando sempre em conta a decisão mútua do clínico com o paciente, considerando aspectos pessoais, preferências, contexto sócio-cultural e clínico (PIZUTTI, 2019).



## REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AQUINO, Adriana, B.; DIAS, Thainara P.; OLIVEIRA, Analucy A. V.; BARROS, Daniela D.; HERNANDES, Janete, C. O Fazer artístico como ferramenta de auxílio no tratamento de transtorno depressivo maior. Revista Eletrônica de Trabalhos Acadêmicos, v. 2, n. 3, 2017.

BATISTA, W. S., ORNELLAS, F. B. Exercício físico e depressão: relação entre o exercício físico e o grau de depressão. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, v. 7, n. 42, p. 474 - 482, 2013.

BAUMEISTER, D., BARNES, G., GIAROLI, G. & TRACY, D. Classical hallucinogens as antidepressants? A review of pharmacodynamics and putative clinical roles. Therapeutic Advances in Psychopharmacology, v. 4, n. 4, p. 156-169, ago. 2014.

BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. 3a ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

BERLIM, M. T., NETO, V. D., TURECKI, G. Estimulação transcraniana por corrente direta: uma alternativa promissora para tratamento da depressão maior? Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 31 (Supl I), p. 34 - 38, 2009.

CARDOSO, L. R. D. Psicoterapias comportamentais no tratamento da depressão. *Psicologia Argumentativa*, Curitiba, v. 29, n. 67, p. 479-489, out/dez. 2011.

COLTRI, Flavia. Entenda o que são os antidepressivos tricíclicos. *Jornal da USP*, 2019. Disponível em: <<https://jornal.usp.br/atualidades/entenda-o-que-sao-os-antidepressivos-triciclicos/>>. Acesso em 15 de dez. 2021.

COSTA, R. A.; SOARES, H. L. R.; TEIXEIRA, J. A. C. Benefícios da atividade física e do exercício físico na depressão. *Revista do Departamento de Psicologia da UFF*, v. 19, n. 1, 2007.

DALGALARRONDO P. *Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais*. Porto Alegre: Arned, 2019.

Descritores em Ciências da Saúde: DeCS. São Paulo: BIREME / OPAS / OMS, 2017. Disponível em: <<http://decs.bvsalud.org>>. Acesso em 14 de dez. 2021.

DORMEUSE aux persiennes (sleeping woman with shutters). Réunion des musées métropolitains Rouen Normandie [s.l.], 2017. Disponível em <https://musees-rouen-normandie.fr/en/oeuvres/dormeuse-aux-persiennes-sleeping-woman-with-shutters/>. Acesso em: 14 de dez. 2021.

FAGUNDES, Gustavo, O. Transtorno depressivo maior e terapia cognitivo-comportamental (Trabalho de conclusão de curso). UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2021.

FRANCO, Suélen; DA COSTA, Flávia; LEÃO, André. Depressão: Mal do Século ou Demanda do Século?. In: Encontro de Estudos Organizacionais da ANPAD, 8, 2014, Gramado. Anais... Revista de Estudos Organizacionais e Sociedade, v. 3 n. 6, 2016.

FREUD, S. Luto e Melancolia. Edição Standard Brasileiras das Obras Completas de Sigmund Freud, v. XIV. Rio de Janeiro: Imago, 1917 [1915]/1974.

GONÇALES, Cintia; MACHADO, Ana Lúcia. Depressão, o mal do século: de que século?. Rev. Enfermagem UERJ, v. 15, n. 2, p. 298-304, 2007.

HARRIS, JC. Cunningham Dax Collection. JAMA Psychiatry. 2014;71(12):1316–1317. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.2771

HARRIS, J. C. Portrait of Dr Gachet. Arch Gen Psychiatry, v. 59, n. 12, p. 1083–1084, 2002.

HOLMES, D. S. Psicologia dos Transtornos Mentais. Porto Alegre: Artmed, 1997.

KRYSTAL, J. H., ABDALLAH, C. G., SANACORA, G., CHARNEY, D. S., & DUMAN, R. S. Ketamine: A Paradigm Shift for Depression Research and Treatment. Neuron, v. 101, n. 5, p. 774–778, 2019.

MACHADO-VIEIRA, R., BRESSAN, R. A., FREY, B., & SOARES, J. C. As bases neurobiológicas do transtorno bipolar. *Archives of Clinical Psychiatry*, São Paulo, n. 32, p. 28-33, 2005.

MEES, L. A. As várias cenas da melancolia e da depressão. In: BACKES, C. (org.). *A clínica psicanalítica na contemporaneidade*. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2007. p. 87-94.

MEYER, J. S. & QUENZER, L. F. *Psychopharmacology: drugs, the brain, and behavior*. 3. ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 2019.

MORENO, R. et al. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 18, p. 24-40, 1999.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B.. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 21, p. 24-40, 1999. Disponível em <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/XxBdP5vFDFbwBGDxrYPLCgC/?lang=pt>>.

OLIVEIRA, M. P. Melanie Klein e as fantasias inconscientes. *Winnicott e-prints*, São Paulo, v. 2, n. 2, p. 1-19, 2007.

PIZUTTI, Leandro T. *Abordagens inovadoras em sintomas depressivos: A importância da melatonina e intervenção baseada em mindfulness*. (Tese de doutorado). UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2019.



ROZENTHAL, Marcia; LAKS, Jerson; ENGELHARDT, Elias. Aspectos neuropsicológicos da depressão. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v. 26, p. 204-212, 2004.

SANTA CLARA, C. J. da S. Melancolia: da antiguidade à modernidade - uma breve análise histórica. *Mental*, v. 7, n. 13, p. 91-108, 2009.

SCAZUFCA, M., MATSUDA, C. MCB. Revisão sobre a eficácia da psicoterapia vs. farmacoterapia no tratamento de depressão em idosos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 24 (supl I), p. 64 - 69, 2002.

SILVA, D. K; ANDRADE, F. M. Farmacogenética de inibidores seletivos de recaptção de serotonina: uma revisão. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, Porto Alegre*, v. 30, n. 1, p. 212-128, 2008.

SIQUEIRA, E. S. E. A depressão e o desejo na psicanálise. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p, 71-80, 2007.

SOUZA, F. G. D. M. Tratamento da depressão. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 21, p. 18-23, 1999.

STAHL, S. M. *Psicofarmacologia – bases neurocientíficas e aplicações práticas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

STAROBINSKI, J. A modern melancholia: Van Gogh's portrait of Dr Gachet. *Psychological Medicine*, v. 23, n. 3, p. 565-568, 1993.

# TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

Ana Carolina Mossini, Amanda Ferraz dos Anjos, Eduarda Rocha Sobrinho,  
Luiza Christofoletti Vito, Letícia Piantino Marques, Ligia Gaspar Mancilha,  
Maitê Marya Luchesi Bosco

## 1 O GRITO (1893) E ANSIEDADE (1894) (EDVARD MUNCH)

A obra “*Anxiety (Angst)*” (Figura 6) traduzida para o português como “Ansiedade (Angústia)”, é uma criação do artista Edvard Munch. Nascido em 1863 na cidade de Loten, Noruega, o pintor e retratista foi o primeiro de sua região a consolidar uma carreira internacional, influenciando de forma significativa o desenvolvimento do expressionismo alemão. Munch iniciou sua carreira artística aos 17 anos, quando foi levado para Paris, cidade onde trabalhou por vinte anos. No decorrer desse período foi influenciado pelo impressionismo e pós-impressionismo, mas ao longo do tempo desenvolveu seu estilo próprio e pessoal, que no geral buscava retratar doenças, ansiedade e morte (HARRIS, 2004).

Essa forma de traduzir o mundo em suas pinturas tem relação com os acontecimentos de sua vida pessoal, uma vez que Edvard Munch teve a sua trajetória marcada por perdas, como a de sua mãe, quando criança, e de sua irmã quando ainda era adolescente. Além da tristeza



vivida pela perda precoce de pessoas importantes, precisou lidar com a depressão e os acessos de raiva do pai, que eram decorrentes dessas perdas familiares. Entretanto, diferentemente do pai, ele não se apegou à religião para lidar com essas tristezas, e reconheceu a ansiedade como um problema atrelado à existência. Mesmo assim, Munch nunca zombou da religião e se esforçou para lançar mão de suas experiências espirituais em suas obras.

Seguindo a premissa de retratar suas experiências, em sua obra mais famosa “O Grito” (Figura 7), Munch remonta um momento em que se viu completamente sozinho e experimentou o sentimento de ansiedade e pânico. Segundo a matéria de Harris, (2004) Munch relatou que, enquanto caminhava na companhia de dois amigos, sentiu um “toque de melancolia” e passou a enxergar o céu pintado de vermelho sangue. Então ele parou em uma grade para se recuperar do cansaço, mas seus amigos seguiram sem ele. Dessa forma, ele experimentou um silêncio desesperador e quando sua ansiedade aumentou, ele dissociou de suas emoções.

É importante mencionar essas informações, porque o quadro “Ansiedade (Angústia)” é uma continuação da obra “O Grito”. Nesse quadro, o desespero retratado é o percebido por Munch ao ver o rosto de outras pessoas, ao parar e olhar ao redor, ele começou a enxergar as pessoas que passavam por ele como se elas fossem fantasmas, e viu através de suas expressões o sofrimento que sentiam. Assim, ele diz que a obra “Ansiedade (Angústia)” representa o “fracasso do amor e como isso leva a alienação dos outros” (HARRIS, 2004).

FIGURA 6 - ANXIETY (ANGST)



EDVARD MUNCH (1894)



FIGURA 7 – O GRITO



EDVARD MUNCH (1893)



Por esse motivo, o quadro “Ansiedade (Angústia)” preserva a maioria das cores, paisagens e elementos de “O Grito”, sendo possível perceber os dois navios e a mesma ponte em ambos os quadros, mas de perspectivas diferentes. Outro ponto importante é que, as pessoas presentes na obra “Ansiedade (Angústia)”, são como as do quadro “Noite na rua Karl Johan”, do mesmo autor, ou seja, é possível identificar uma complementaridade entre as obras de Munch. De um modo geral, nota-se que a obra a ser analisada, e as demais obras do pintor buscam confrontar os indivíduos ao passo que expõe suas limitações naturais. Por fim, sua arte busca colocar a incerteza e o desespero humano diante de todos, como na obra “Ansiedade (Angústia)” que retrata este transtorno (HARRIS, 2004).

## 2 GUERNICA (PABLO PICASSO, 1937)

A obra “Guernica” (1937) (Figura 8), do espanhol Pablo Picasso (1881-1973) é reconhecida mundialmente por representar o drama vivido na Guerra Civil Espanhola e da ditadura franquista, o que pode estar diretamente relacionado ao Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). Ela é uma representação artística do ataque aéreo de bombas incendiárias que a aldeia Guernica, com cerca de sete mil habitantes, sofreu em abril de 1937, pelas forças nacionalistas que apoiavam o General Francisco Franco. A obra significou para o artista uma forma de protesto contra os horrores vividos na guerra, ao representar o sofrimento de tantas pessoas inocentes. Na tela, é possível

observar figuras que expressam aflição, dor, insegurança, sofrimento e medo. Hoje, Guernica encontra-se no Museu Nacional Centro de Arte Reina Sofia, em Madri.

### 3. NEUROBIOLOGIA DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

Os transtornos de ansiedade envolvem alterações em diferentes mecanismos neurobiológicos (LANDEIRA-FERNANDEZ, 2011). E em todo o seu espectro de subtipos, eles estão diretamente relacionados com duas regiões neurais. São elas, a amígdala, que tem um papel essencial na resposta ao medo e as alças de retroalimentação córtico-estriado-talamocorticais (CETC), que estão relacionadas com a preocupação (STAHL, 2013).

A amígdala é uma região cerebral com formato amendoado que se localiza próxima ao hipocampo. Este núcleo cerebral realiza conexões importantes, integrando diversos tipos de informações a fim de determinar se haverá ou não a resposta de medo. Os sentimentos de medo são regulados por trocas entre a amígdala e o córtex cingulado anterior (CCA) e entre a amígdala e o córtex orbitofrontal (COF), ambas regiões do córtex pré-frontal (STAHL, 2013).



FIGURA 8 - GUERNICA



PABLO PICASSO (1937)

Além dos sentimentos, as respostas de medo podem envolver aspectos motores. E de acordo com cada situação e pessoa, essas respostas motoras podem variar, podendo conter fuga, luta ou paralisação. Elas são reguladas, em sua maioria, por trocas entre a amígdala e a área cinzenta periaquedutal do tronco encefálico (STAHL, 2013). Existem, ainda, as alterações no eixo HHSR (hipotálamo-hipófise-suprarrenal) que afetam os níveis de cortisol, causando reações endócrinas que também estão atreladas ao medo. Essas alterações ocorrem devido a interação entre a amígdala e o hipotálamo. A ativação crônica e constante dessa via pode manter os níveis de cortisol elevados, o que pode acarretar no desencadeamento de doença arterial coronária, diabetes tipo 2, bem como acidente vascular encefálico (STAHL, 2013).

Outra resposta adaptativa ao medo ocorre através do aumento da frequência da respiração. Essa reação é considerada comum em situações de fuga ou luta para aumentar as chances de sobrevivência. Todavia, o excesso desse aumento pode acarretar em sintomas como a falta de ar, piora da asma ou sensação de asfixia. Essa regulação ocorre, em grande parte, por trocas entre a amígdala e o núcleo parabraquial no tronco encefálico. Ainda sobre as situações de fuga e luta, outros sintomas físicos são comumente relatados em pacientes com diferentes tipos de ansiedade, como o aumento da pressão arterial e do pulso. Esses sintomas físicos ocorrem pela ativação do sistema nervoso



autônomo, que é capaz de deflagrar respostas do sistema cardiovascular. Essas respostas são resultado das trocas entre a amígdala e o “núcleo” dos corpos celulares noradrenérgicos, o locus coeruleus. Mais uma vez, quando essa deflagração ocorre de maneira crônica, persistente ou de modo inadequado, isso pode levar a um aumento do risco de hipertensão, isquemia cardíaca, infarto do miocárdio e até à morte súbita.

Por fim, cabe destacar que não apenas os estímulos e situações externas são os eliciadores do medo nas pessoas. Pode ocorrer também um fenômeno chamado de revivência, no qual as memórias traumáticas que ficam armazenada no hipocampo são capazes de ativar a amígdala fazendo com que ela realize conexões com demais regiões cerebrais, produzindo respostas de medo (STAHL, 2013).

Conforme citado anteriormente, existem dois sintomas nucleares dos transtornos de ansiedade, o medo, já explorado anteriormente e a preocupação, que envolve os aspectos do sofrimento ansioso, das expectativas apreensivas, do pensamento catastrófico e das obsessões. Esta, por sua vez, está diretamente ligada às alças de retroalimentação CETC e ao córtex pré-frontal que através de sua hiperexcitação pode levar à preocupação. Cabe destacar que as alças CETC, responsáveis pelos sintomas de preocupação, são reguladas pelos neurotransmissores serotonina (5HT), pelo ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), pela dopamina (DA), pela noradrenalina (NA), pelo



glutamato e pelos canais iônicos controlados por voltagem. Esses mesmos neurotransmissores são responsáveis por regularem os circuitos centrados na amígdala, sendo, portanto, responsáveis também pelos sintomas de medo. Além disso, no circuito da amígdala também são encontrados o fator de liberação da corticotrofina (CRF), entre outros. Assim, percebe-se que existe uma grande sobreposição entre os mesmos neurotransmissores e reguladores que modulam a amígdala e o CETC (STAHL, 2013).

#### 4 CARACTERÍSTICAS E SINTOMAS DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (TAG)

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é caracterizado por um excesso de ansiedade e de preocupações persistentes sobre diversos domínios da vida, na maior parte dos dias, por mais de seis meses. O indivíduo considera difícil controlar suas preocupações (DSM-V, 2014). As características comportamentais mais recorrentes nesse transtorno são inquietação ou sensação de estar “com os nervos à flor da pele”, cansaço fácil, fatigabilidade, dificuldade de concentrar-se, irritabilidade, “pavio curto”, tensão muscular, dificuldade de relaxar, alteração do sono (dificuldade de pegar no sono ou mantê-lo) (DALGALARRONDO, 2019). Além disso, sintomas físicos como cefaleias, dores musculares, dores ou queimação no estômago, taquicardia, tontura, formigamento e sudorese fria, podem ser frequentes (DALGALARRONDO, 2019).

Para se realizar um diagnóstico de ansiedade, é necessário não só verificar os sintomas ansiosos, mas em que medida eles causam sofrimento clinicamente significativo e prejudicam a vida pessoal, social e profissional da pessoa (DALGALARRONDO, 2019). Nesse sentido, o indivíduo pode começar a encontrar dificuldade em se relacionar com os outros, por conta de suas preocupações excessivas e medos injustificáveis, assim como, ao executar tarefas do cotidiano, pode sentir um constante medo do fracasso e encontrar dificuldade de concentração, por estar vigilante, procurando alguma ameaça (HOLMES, 2001).

Dessa forma, algumas características apresentadas na obra “Ansiedade” remetem à essas sensações presentes na vida de uma pessoa que sofre por esse transtorno. Pode-se observar, primeiramente, o céu com cores fortes e quentes em tons vermelho-alaranjados, contribuindo para a criação de um clima ameaçador, que parece compilar muitas angústias, preocupações e medo. As linhas distorcidas possibilitam uma sensação de que as emoções estão muito intensas e misturadas, em que a realidade se distorce o tempo todo e a interpretação do mundo acaba sendo prejudicada. Além disso, na obra as pessoas estão voltadas para a primeira moça, trazendo uma ideia de que ela está sendo olhada e julgada. O que se expressa nessa disposição das pessoas é a característica de que o foco está na pessoa, ela se mantém autocentrada, estando suas angústias e medos ofuscando todo o resto.



Nesta obra, a ansiedade se expressa com a contribuição de um desespero coletivo, uma vez que a atmosfera de angústias e medos é sustentada por um grupo de pessoas, que quanto mais distantes, mais distorcidos e sem expressão facial ficam.

Da mesma forma que o rosto da primeira pessoa da obra expressa um cansaço, uma dificuldade em relaxar, como se não tivesse dormido a dias preocupada com possíveis ameaças. A moça se encontra com as mãos no queixo, os olhos caídos, a boca sem expressão e contribui para, mais uma vez, transparecer uma postura ansiosa e apreensiva, como se algo ruim estivesse para acontecer. De modo geral, o quadro compila alguns sentimentos e percepções que a pessoa com o transtorno de ansiedade vivencia no seu dia a dia, permitindo transpassar as sensações através das cores, disposições, expressões faciais, contornos e linhas.

#### 5. CARACTERÍSTICAS E SINTOMAS DO TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (TEPT)

O TEPT é classificado como um dos nove tipos de ansiedade propostos no DSM-V e está relacionado à revivência de acontecimentos extremamente traumáticos experienciados pelo indivíduo. Essa condição não tem um tempo de duração pré-estabelecido, podendo durar meses ou até anos, a depender da intensidade do trauma e de características específicas de cada paciente. Nela, a pessoa, ao entrar em contato com gatilhos do trauma, tem memórias do acontecimento acompanhadas de reações físicas e emocionais.



A ansiedade pode ser desconstruída em sintomas: o medo e a preocupação, de forma que o indivíduo sofre com sintomas nucleares da ansiedade quando o evento traumático está sendo revivenciado e sofre também com preocupação, aumentando as respostas de excitação e sobressalto. Não só isso, o indivíduo apresenta dificuldades para dormir, tendo pesadelos e comportamentos de esquiva. A ansiedade desencadeada no TEPT se dá pela revivência de memórias traumáticas, como as memórias de guerra em Guernica. As memórias traumáticas armazenadas no hipocampo podem ativar a amígdala, resultando num desencadeamento de ativação de outras regiões cerebrais e a produção da resposta de medo.

Tratando-se especificamente do TEPT, seus principais sintomas nucleares são reexperimentação intrusiva do trauma, esquiva de estímulos eliciadores de reexperimentação e ansiedade generalizada, além de apresentar também dificuldades de sono, como pesadelos. Dessa forma, é possível que o indivíduo tenha reações intensas àquilo que faça lembrar o evento, bem como que ele evite de forma persistente tudo que possa recordá-lo do trauma. Ademais, é possível que o sujeito não consiga se lembrar de partes significativas da situação e que sua impressão sobre o evento fique distorcida.

Algumas características da obra Guernica (Figura 8) sugerem a vivência de momentos traumáticos, os quais poderiam causar tamanho impacto, de modo que o indivíduo desenvolva

um quadro de TEPT. Isso pode ser notado no indivíduo retratado no lado direito da obra, o qual se encontra com ambas as mãos estendidas para cima, o que passa a sensação de quem pede ajuda ou quer fugir da situação. Ademais, sua expressão de desespero retratada pela boca aberta, como quem grita, e os olhos saltados também transmitem a sensação de que o sujeito está em uma situação de desespero. Outro exemplo de uma possível situação traumática é a mãe carregando o filho no colo, no canto esquerdo da obra. Ela aparenta estar sentada no chão, segurando a criança desacordada, e sua boca aberta e posição dos olhos indicam sentimento de agonia e desespero. Por esses motivos, e considerando-se o contexto de guerra que a obra retrata, tais imagens podem ser compreendidas como momentos extremamente traumáticos para os indivíduos que estão vivenciando a situação, de modo que há possibilidade de que venham a apresentar o TEPT.

## 6. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico de primeira linha para o TAG e o TEPT são os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN). O TEPT é um transtorno altamente comórbido, de forma que muitos dos tratamentos psicofarmacológicos são dirigidos mais para as comorbidades, como depressão, insônia, uso abusivo de substância e dor, do que para os sintomas nucleares. Os indivíduos que fazem



tratamento com os ISRS e IRSN podem ter sintomas residuais, fazendo com que a maioria dos indivíduos que tratam a TEPT não utilizam da monoterapia. Alguns estudos recentes comprovam, ainda, que o uso do MDMA em doses controladas, associado à terapia, possui efeitos muito positivos no tratamento de estresse pós-traumático. O uso de benzodiazepínicos é possível como tratamento, mas deve ser feito com cautela.

#### 61 INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA (ISRS) OU INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA E NORADRENALINA (IRSN)

Cabe ressaltar que o tratamento dos transtornos de ansiedade é complexo, havendo uma grande sobreposição com os tratamentos de outras psicopatologias, como depressão e outros quadros ansiosos. Os tratamentos de primeira linha envolvem ISRS e IRSN. Fármacos benzodiazepínicos, buspirona e ligantes  $\alpha 2\delta$  também são amplamente utilizados. Neste contexto, destaca-se que alguns médicos possuem uma certa relutância na prescrição de benzodiazepínicos, devido à possibilidade de dependência, reações de abstinência e uso abusivo. Frente a isso, os benzodiazepínicos podem ser úteis como agentes potencializadores, no início da administração de outros fármacos de ação mais lenta. Ademais, eles também podem ser usados em conjunto com o ISRS ou o IRSN, em casos de pacientes com um alívio parcial dos sintomas de ansiedade. Ainda, o uso



concomitante desses fármacos pode ser recomendado em momentos ocasionais de agravamento do quadro para alívio rápido de sintomas (STAHL, 2013). O mecanismo de ação dos ISRS e IRSN estão detalhados no capítulo dois, que trata sobre o transtorno depressivo maior.

## 62 ANSIOLÍTICOS BENZODIAZEPÍNICOS

No tratamento farmacológico dos transtornos de ansiedade, os ansiolíticos benzodiazepínicos constituem uma ferramenta farmacológica importante. Essa classe de fármacos promovem um alívio da ansiedade ao intensificar as ações do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) na amígdala e no córtex pré-frontal e nas alças CETC. Para a melhor compreensão das ações ansiolíticas dos benzodiazepínicos, cabe primeiramente conhecer o sistema neurotransmissor gabaérgico, o qual está implicado na ansiedade.

O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do cérebro. Isto é, em geral, o GABA possui um importante papel regulador na redução da atividade de vários neurônios, como os localizados na região da amígdala e das alças CETC (STAHL, 2013). Sendo assim, o GABA é um dos principais neurotransmissores envolvidos na ansiedade, estando relacionado à ação ansiolítica de muitos fármacos.

O GABA é sintetizado a partir do aminoácido glutamato por meio das ações da enzima ácido

glutâmico descarboxilase (GAD). Após sua síntese, o GABA é transportado para dentro das vesículas sinápticas por transportadores vesiculares de aminoácidos inibitórios (VIAAT). Ali, o GABA fica armazenado até ser liberado na sinapse, durante a neurotransmissão. Os principais receptores pós-sinápticos de GABA são: GABA-A, GABA-B e GABA-C. Os receptores de GABA-A e GABA-C são canais iônicos controlados por ligantes e compõem um complexo macromolecular que forma um canal de cloreto inibitório. Os receptores GABA-A são alvos dos ansiolíticos benzodiazepínicos. Cada complexo receptor GABA-A é formado por cinco subestruturas, com um canal de cloreto no centro. Há diferentes subtipos de complexos receptores GABA-A, com diferentes funções, a depender das subunidades presentes. Neste sentido, há receptores de GABA-A insensíveis aos benzodiazepínicos e receptores de GABA-A sensíveis aos benzodiazepínicos.

Os receptores de GABA-A sensíveis aos benzodiazepínicos são receptores pós-sinápticos. Esses subtipos de receptores apresentam duas unidades  $\beta$ , uma unidade  $\gamma$  do subtipo  $\gamma 2$  ou  $\gamma 3$  e duas unidades  $\alpha$  do subtipo  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  ou  $\alpha 3$ . O GABA liga-se aos sítios agonistas de GABA nas regiões do receptor entre as unidades  $\alpha$  e  $\beta$ , com duas moléculas de GABA por complexo receptor. Nesse complexo receptor, uma molécula de benzodiazepínicos liga-se à região entre a subunidade  $\gamma$  e a subunidade  $\alpha$ . Destaca-se que o



sítio para os benzodiazepínicos possui uma localização diferente dos sítios agonistas para o GABA. O sítio em que o benzodiazepínico se liga é chamado de sítio modulador alostérico do GABA-A. Qualquer substância que se ligue a esse local é denominada moduladores alostéricos. Assim, nota-se que o receptor de GABA-A sensível aos benzodiazepínicos é regulado não somente pelo GABA, mas também pelos benzodiazepínicos. Os receptores de GABA-A sensíveis aos benzodiazepínicos são capazes de mediar a inibição fásica no neurônio pós-sináptico, ocorrendo em surtos de inibição desencadeados por concentrações máximas de GABA liberadas na sinapse. Os benzodiazepínicos atuam nesses complexos receptores, particularmente nas subunidades  $\alpha 2$  e  $\alpha 3$ , o que leva a um efeito ansiolítico pelo aumento da inibição pós-sináptica fásica (STAHL, 2013).

Quando o GABA atua isoladamente, ocorre um aumento na frequência de abertura do canal de cloreto em um grau limitado, o que possibilita a passagem de mais cloreto. Já os benzodiazepínicos, na ausência de GABA, não são capazes de exercer nenhum efeito sobre o canal de cloreto. Isso porque os benzodiazepínicos são moduladores alostéricos positivos (PAM). Isto é, eles não possuem atividade própria se o GABA não estiver ligado simultaneamente no complexo receptor GABA-A. Contudo, quando o GABA está presente, os benzodiazepínicos atuam como agonistas no sítio modulador alostérico do complexo receptor GABA-A. A combinação dos



benzodiazepínicos com o GABA aumenta a frequência de abertura dos canais de cloreto, em um grau superior ao atingido pelo GABA isoladamente. Com isso, ocorre uma maior inibição, o que produziria uma maior ação ansiolítica (STAHL, 2013).

Como dito anteriormente, entende-se que a ansiedade e os sintomas do medo podem ser ocasionados por uma hiperexcitação dos circuitos da amígdala. Os ansiolíticos benzodiazepínicos modulam os estímulos excessivos oriundos da amígdala nos transtornos de ansiedade. Os benzodiazepínicos PAM são capazes de promover um alívio nas respostas de ansiedade e medo ao aumentar as ações inibitórias fásicas nos receptores de GABA-A na amígdala. Isso reduz a atividade excessiva da amígdala, o que leva a uma redução dos impulsos associados ao medo e de seus sintomas. Já a preocupação patológica pode ser causada pela hiperexcitação dos circuitos córtico estriado talamocorticais (CETC). Os ansiolíticos benzodiazepínicos também podem aliviar a preocupação, ao modular os impulsos excessivos das alças da preocupação. Para que isso ocorra, esses fármacos aumentam as ações dos interneurônios gabaérgicos inibitórios nos circuitos CETC (STAHL, 2013).

Embora sejam medicamentos relativamente seguros e amplamente prescritos para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, os benzodiazepínicos apresentam efeitos colaterais que podem comprometer a saúde das pessoas que os utilizam. Em geral,

esses efeitos ocorrem como consequência do uso indevido e prolongado dessa classe de medicamentos que, quando retirados, causam problemas relacionados à dependência e a crises de abstinência (NUNES E BASTOS, 2016). Nesse sentido, os efeitos colaterais indesejados e que comprometem os seus usuários estão ligados à fatores como a: diminuição da atividade psicomotora e a interação com outras drogas, como o álcool, que aumenta o efeito sedativo e depressor desse fármaco, e o prejuízo na memória (AUCHEWSKI, ANDREATINI, GALDURÓZ e LACERDA, 2004). Além disso, sabe-se também do prejuízo causado para o paciente no que tange a insônia e consequentemente o cansaço, aparecimento de tremores e um eventual aumento da ansiedade após a retirada do medicamento.

Nesse sentido, em alguns casos, essas drogas também contribuir para o desenvolvimento do transtorno depressivo maior e a distímia (AUCHEWSKI, ANDREATINI, GALDURÓZ e LACERDA, 2004), uma vez que os circuitos neurais são interligados e também acabam sofrendo inibição devido o uso de benzodiazepínicos. Por esse motivo, é importante utilizar essas substâncias com orientação e acompanhamento médico, sendo essa uma das formas de minimizar os efeitos colaterais e a sua incidência. Dessa forma, é importante pontuar que esses efeitos podem ocorrer mesmo com direcionamento profissional. Por isso, é necessário que os pacientes estejam cientes das consequências do uso desses fármacos e principalmente o que pode acontecer se forem utilizados indevidamente.



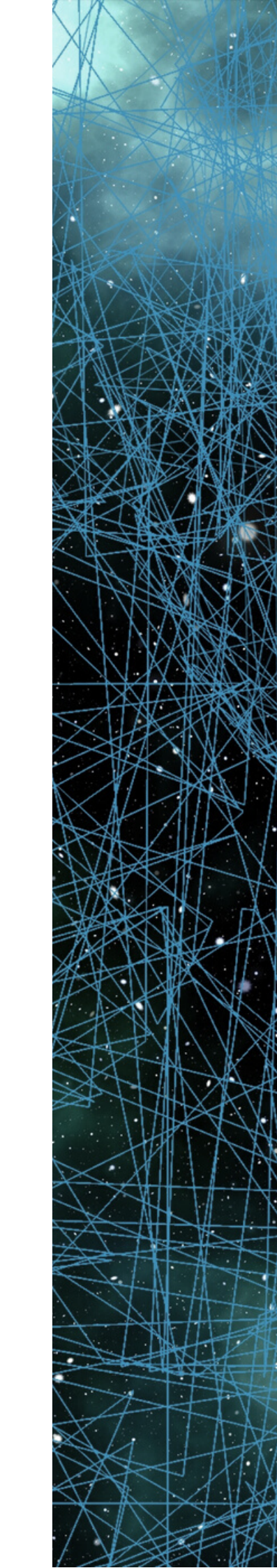
## 7. ABORDAGENS NÃO FARMACOLÓGICAS

Diversos hábitos e condutas podem ser inseridos no dia a dia da pessoa com um transtorno de ansiedade, em busca da minimização dos sintomas e impactos. Um deles é a prática de exercícios físicos, visto que, é tão efetiva quanto tratamentos psicoterapêuticos e farmacológicos na diminuição de ansiedade (VEIGAS e GONÇALVES, 2009). O indivíduo pode buscar alguma atividade física do seu gosto e investir periodicamente um tempo nela, como forma de autocuidado e diminuição de seus sintomas.

De modo semelhante, os hábitos alimentares têm um papel importante no tratamento da ansiedade, sendo o cuidado nutricional indicado, uma vez que estudos apontam correlação entre uma boa nutrição e a saúde mental (ROCHA, MYVA e ALMEIDA, 2020). Deste modo, pode intervir neste aspecto buscando encaminhamentos para serviços de saúde e profissionais da área de educação física e nutrição.

Uma outra possibilidade investir é o envolvimento em terapia individual. Nesta, o psicólogo poderia proporcionar uma psicoeducação, ensinando princípios e conhecimentos psicológicos relevantes para o cliente, o que pode promover motivação para o tratamento e maior autonomia para o paciente (OLIVEIRA, 2011). Um primeiro ponto a ser abordado seria psicoeducação sobre transtorno de ansiedade, seus sintomas, reações fisiológicas associadas, pensamentos automáticos, distorções cognitivas (OLIVEIRA, 2011).





Complementar ao psicólogo, um psiquiatra também é importante, para que ambos possam discutir o caso e auxiliar o paciente na adesão do tratamento e melhora. Um possível ponto de intervenção do psiquiatra é relativo às questões de efeitos adversos da medicação, que podem ser desagradáveis, contínuos, dose dependente e minimizados por certas ações ou medicamentos (SOUZA E KOPITTKE, 2016). Essa discussão faz-se relevante para o paciente, uma vez que ele será a pessoa a sofrer com os efeitos adversos, devendo ser um dos principais tópicos a serem discutidos ao se indicar o uso de uma medicação. A partir disso, o paciente é capaz de identificar melhor os efeitos adversos e, assim, decidir com o psiquiatra o que fazer diante deles (SOUZA E KOPITTKE, 2016).

Normalmente, em casos de TEPT, os sintomas nucleares do transtorno são tratados, como reexperimentação intrusiva do trauma, esquiva de estímulos eliciadores de reexperimentação e tratamento da ansiedade generalizada. Quanto às técnicas e abordagens psicoterapêuticas, a terapia de exposição se mostra como uma das mais efetivas no tratamento desse transtorno, bem como diferentes formas de terapia cognitivo-comportamental.

Por fim, uma outra possível intervenção seria pensar em conjunto com o paciente estratégias que proporcionem o sentimento de segurança ao ter que executar atividades que o deixam ansioso. Nesse sentido, essas estratégias seriam propostas com o intuito de realizar uma preparação para que a pessoa com esse transtorno consiga realizar suas tarefas diárias, minimizando impactos negativos na sua vida pessoal, social e ocupacional.

## REFERÊNCIAS

APA - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AUCHEWSKI, L. et al. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. Paraná: Brazilian Journal of Psychiatry, 2004.

DALGALARRONDO, P. Síndromes ansiosas e síndromes com importante componente de ansiedade. In: Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed. 2019. (cap. 31).

HARRIS, J. Anxiety (Angst). Art and Images in Psychiatry - AMA style inside. Arch Gen Psychiatry. Jama Network, Chicago Jan 2004. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/481937?resultClick=1>> . Acesso em 17 dez. 2021.

HOLMES, D.S. Transtornos de Ansiedade – sintomas e questões. In: Holmes, D. S. Psicologia dos transtornos mentais. Tradução: Sandra Costa. 2a. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. cap. 4, p. 84-97.

MORAIS, G. H.; DA SILVEIRA M. , T. Associação da Psicofarmacologia e Psicoterapia Cognitivo-Comportamental no Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada. Cadernos de Psicologia, 1(1). 2019.



NUNES, B. S; BASTOS, F. M. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde & Ciência em Ação*. v.3, n. 01. 2016. ISSN: 2447 9330. Acesso em 18 dez. 2021.

OLIVEIRA, M. I. S. (2011). Intervenção cognitivo-comportamental em transtorno de ansiedade: relato de caso. *Rev. bras. ter. cogn.*, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 30-34, jun. 2011.

PICASSO, Pablo (1881-1973). *Guernica*. Espanha, 12 jul. 1937. Óleo sobre tela, 349 x 776cm.

ROCHA, A. C. B; MYVA, L. M. M; ALMEIDA, S. G. O papel da alimentação no tratamento do transtorno de ansiedade e depressão. *Res., Soc. Dev.*, v. 9, n.9. 2020.

SOUZA, M. S. F. & KOPITTKKE, L. Adesão ao tratamento com psicofármacos: fatores de proteção e motivos de não adesão ao tratamento farmacológico. *Rev. APS*. 19(3): 361-369. 2014.

STAHL, Stephen M. *Psicofarmacologia: Bases neurológicas e aplicações práticas*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. 843 p. Traduzido por: Patricia Lydie Voeux; revisão técnica por: Irismar Reis de Oliveira.

VEIGAS, J. ; GONÇALVES, M. A influência do exercício físico na ansiedade, depressão e stress. *Portal dos Psicólogos*. 1-19. 2009.




# ABUSO DE SUBSTÂNCIAS

Eriko Kaue Franzolin Galindo, Giúlia Moreira Durso, Milena da Silva Patrocínio, Miguel Garcia Rufino, Paula Victoria Sozza Silva Gulá

## 1 A RESSACA (GUEULE DE BOIS) (HENRI DE TOULOUSE-LAUTREC, 1888)

A obra “A Ressaca” (Gueule de Bois) (1888) (Figura 9) do francês Henri de Toulouse-Lautrec (1864-1901) é uma ilustração que retrata questões relacionadas ao abuso de álcool. Toulouse-Lautrec nasceu em Albi, na França, e era filho herdeiro do conde Alphonse-Charles de Toulouse Lautrec. Ele foi o último de uma nobre linhagem da dinastia familiar, que governaram por mais de mil anos. Henri nasceu de uma gestação prematura, apresentava baixo peso e comprimento e, ao desenvolver a fala, apresentava língua presa. Ao longo da vida apresentou problemas no desenvolvimento e fragilidade óssea, apresentando fraturas mesmo com pequenas quedas. Na idade adulta apresentava apenas 150 centímetros de altura e necessitou utilizar de uma bengalada por toda sua vida. Na vida adulta, apresentou problemas de fala, má dentição e deformidade nos lábios. Apresentou comportamento de isolamento por devido à sua deficiência (HARRIS, 2005).



Toulouse-Lautrec sempre demonstrou dons para pintura e aos 21 anos abriu seu próprio estúdio. A obra “A Ressada” foi criada no século XIX e foi inspirada em um relacionamento que viveu com uma amante que veio a tentar manipulá-lo e traí-lo, sendo assim, ele a pintou como uma bêbada (HARRIS, 2005).

Henri apresentava abuso de álcool e foi internado por sua mãe em uma clínica para reabilitação em 1899. Pintou uma série de quadros de circo para provar sua sanidade e foi liberado. Mas continuou a beber e sua saúde apresentou piora. Embora tivesse produzido mais de 1.000 pinturas, 5.000 desenhos e 350 gravuras e pôsteres, apresentou uma vida de libertinagem e alcoolismo, de modo que veio a falecer aos 36 anos (HARRIS, 2005).



FIGURA 9 – A RESSACA (GUEULE DE BOIS)




HENRI DE TOULOUSE-LAUTREC (1888)



## 2 IMPACTOS PESSOAIS, SOCIAIS E PROFISSIONAIS


O uso de substâncias é uma prática secular, com história associada a rituais religiosos, práticas sociais, ou para adquirir efeitos de disposição para o corpo, de modo que o estava enquadrado em normas de grupo, não caracterizando uso abusivo. Mais adiante, o uso de substâncias é descrito de modo a evocar o pensamento sobre o uso. Isso pode ser explicado, ao menos em parte, porque algumas mudanças de configuração sociopolítica favorecem este problema social (GRAEFF, 2012). Adicionalmente, existe uma “guerra às drogas” declarada, de modo que existe uma grande mobilização para evitar a livre circulação desses produtos. No entanto, existem substâncias cujo uso é autorizado pelo estado para a livre comercialização (álcool, nicotina e cafeína) e aquelas que não são aceitas. Lembrando que o álcool e a nicotina, por exemplo, geram problemas médicos e sociais mais graves do que substâncias ilícitas. Para somar a tudo isso, em alguns países, muitas pessoas dependem da renda derivada da produção de drogas de abuso para a própria subsistência. Portanto, nesses países, o tráfico possui grande poder financeiro influencia muitas nações e, além disso, o abuso de substâncias representa alto custo para sociedade no que diz respeito à tratamentos, criminalidade, perda de emprego e acidades ligados aos efeitos da substância (GRAEFF, 2012; LO; YEUNG, TAM, 2020), ainda assim afeta milhões de indivíduos no mundo, com consequências significativas para a saúde e custos econômicos para sociedades, comunidades, famílias e indivíduos (AMARO et al., 2022).



Podemos dizer que o abuso de substâncias é “doença crônica recidivante”, devido a taxas de recaída muito altas, variando entre 56,8% a 81,8%. As Nações Unidas relataram que no ano de 2017 cerca de 271 milhões de pessoas, ou seja, 5,5% da população global com idade entre 15 e 64 anos, usaram substâncias no ano anterior, representando um aumento de 11,5% em comparação com o ano de 2012 (LO; YEUNG, TAM, 2020).

Dito isso, o comportamento de autoadministração de drogas não é um fenômeno condicionado aos efeitos biológicos da euforia ou alívio temporário das frustrações, de modo que muitas vezes tal busca é desencadeada por vivências difíceis cercadas de desafios e de questões sociais e econômicas, expectativas, alienação interpessoal e impulsos biológicos, todos estes relevantes para o desencadeamento de sua iniciação à experimentação de drogas como forma de automedicação. Além disso, as substâncias também podem atuar de forma reconfortante para ajudar os usuários a fugir das duras realidades (LO; YEUNG, TAM, 2020), assim como podemos fazer um paralelo ao histórico difícil vivenciado por Henri de Toulouse-Lautrec. Mesmo que presente em diversos grupos da sociedade, a prevalência e as consequências negativas do uso de álcool e de substâncias são geralmente maiores entre pessoas com status social desprivilegiado, como por exemplo pessoas em situação de pobreza ou as pessoas estigmatizadas (AMARO et al., 2022).






Viver em constantes situações de estresse pode influenciar o desenvolvimento de dependência física e o transtorno por uso de substâncias, as quais podemos citar o aumento da exposição e vulnerabilidade, como a pobreza, a fome, a insegurança alimentar, a falta de moradia e insegurança habitacional (AMARO et al., 2022). Também podemos citar a preocupação que a pandemia do COVID-19 e suas restrições e limitações caracterizaram-se como um estressor traumático, comparável a outros eventos traumáticos de grande escala, desastres ou guerra. Tais experiências estressoras geralmente são acompanhadas por aumentos em nível populacional de sintomas de transtornos mentais, como estresse pós-traumático, depressão, bem como uso abuso de substâncias (ROMANO et al., 2021).

Outro fator relevante é a maneira com a qual uma sociedade está estruturada, seus valores e cultura (em alguns países alguma substância pode ser lícita enquanto em outros não), e situação econômica (uma população depende da renda do cultivo de papoula ou da planta da coca, por exemplo, por isso, a simples eliminação desta atividade, sem a substituição por outra igualmente rentável, agrava a pobreza), por exemplo (GRAEFF, 2012).

De acordo com Graeff (2012) “Uma condição necessária para o desenvolvimento da dependência é que a droga seja administrada pelo próprio sujeito”. Outrossim, de acordo com uma revisão de literatura realizada por Lo, Yeung e






Tam, em 2020, existem dois tipos de substâncias que se classificam na categoria de abuso, que são as lícitas (legalmente aprovadas) e as ilícitas, que são proibidas de utilização e comercialização. Os tipos de substâncias ilícitas mais comuns incluem cannabis, anfetaminas, cetamina, metanfetaminas, cocaína, ecstasy e heroína, que são amplamente proibidas na maioria dos países. Exceto a cannabis, que teve seu produto recentemente legalizado para ser comercializado e utilizado em alguns países sob o “controle de uso razoável”, o que um questionamento sobre a intenção original de reduzir a criminalidade relacionada à cannabis e os problemas de saúde pública; portanto, mais pesquisas são necessárias sobre este assunto (LO; YEUNG, TAM, 2020).

O álcool é uma bebida com consumo cultural há milhares de anos, presente em momentos sociais, religiosos e estando bastante relacionado com a sensação de prazer e relaxamento, todavia, o alcoolismo (uso nocivo de álcool) pode causar distúrbios psíquicos como empobrecimento da autoimagem, perda de memória, alteração da razão, compreensão e raciocínio, depressão e ansiedade, delírio alcoólico, desestruturação da personalidade, alienação e demência (CARVALHO; CARVALHO, COSTA, 2021).

Os opióides, ansiolíticos e etanol podem reforçar o comportamento de autoadministração, pois estes reduzem as sensações de desconforto, como dor e ansiedade, tanto já existentes ou causadas pela retirada da substância após uso




prolongado. Entretanto, o uso crônico produz tolerância aos efeitos das drogas, sendo assim a motivação principal da autoadministração de substâncias torna-se um reforço negativo, para atenuar o estado de disforia. A pessoa com adicção a substâncias experiencia atividades relacionadas com a droga, como adquiri-la, administrá-la, experimentar seus efeitos e evitar ou suportar os sintomas de retirada. Mesmo com efeitos adversos e consequências negativas, o uso imoderado da droga está acompanhado de perda do controle voluntário da autoadministração. Além disso, a dependência não se inicia imediatamente ao uso, pois existem diversas fases envolvidas durante o processo desde o primeiro uso até a dependência extrema, de modo que pode variar conforme a droga ou o indivíduo, portanto é importante conhecer a história da dependência para que seja possível determinar o estágio desta (GRAEFF, 2012).

### 3. NEUROBIOLOGIA DO ABUSO DE SUBSTÂNCIAS

As bases neurais em relação ao uso abusivo de substâncias se diferenciam de acordo com a fase do desenvolvimento do transtorno, sendo estas: aquisição, manutenção, dependência (perda de controle), retirada, desejo compulsivo e recaída (GRAEFF, 2012).

Em relação ao álcool, para explicar o mecanismo fisiológico do alcoolismo, primeiro é preciso entender e distinguir uso controlado, que se trata de um uso que não causa impactos na






vida diária de uma pessoa; de uso abusivo/nocivo, que provoca impactos clinicamente significativo na vida desta pessoa além de prejudicar a sua saúde; e de uso compulsivo ou dependência, que se trata do uso descontrolado, tido como prioridade a despeito dos impactos negativos do seu uso, e sob o qual se estrutura uma forma de “bem estar”, sendo a sua retirada motivo de sofrimento. Também é importante distinguir reforço de recompensa, uma vez que reforço diz respeito ao aumento da probabilidade da eliciação de um comportamento - que pode ser positivo (pela introdução do estímulo reforçador) ou negativo (pela retirada do estímulo reforçador) - e recompensa diz respeito a um estado psicológico relativo a uma sensação de satisfação hedônica (GRAEFF, 2012).


O álcool é uma substância que ultrapassa a barreira hematoencefálica e afeta estruturas encefálicas como o cerebelo, por exemplo, justificando a perda do equilíbrio e da sustentação do tônus em algumas ocasiões. Segundo Erdozain e Callado (2014), o etanol interage com os receptores do tipo GABA e NMDA (que é um receptor que se ativa pelo glutamato). Entendendo que o neurotransmissor GABA é considerado o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), enquanto o glutamato é considerado o principal neurotransmissor excitatório, a ação do etanol irá provocar um aumento da atividade gabaérgica e irá antagonizar a ação do NMDA. Dessa maneira,





um aumento da atividade inibitória e uma inibição da atividade excitatória significa que o etanol atua como um depressor do SNC. O etanol também irá impactar o sistema opióide e dopaminérgico. As áreas corticais envolvidas no sistema dopaminérgico mesocorticolímbico são as fibras da área tegmental ventral (ATV) que se projetam para o núcleo accumbens, amígdala, córtex pré-frontal, as quais, sob o uso crônico do álcool, irão provocar alterações no sistema de recompensa. O etanol provoca excitação dose-dependente de neurônios dopaminérgicos da ATV, promovendo a maior liberação da dopamina no núcleo accumbens (ERDOZAIN; CALLADO, 2014).

Os opioides atuam diretamente sobre os receptores, os quais podemos citar três:  $\mu$ ,  $\delta$  e  $\kappa$ , de modo que cada um está relacionado à uma diferente ação em relação a substância. Por exemplo, os efeitos reforçadores da droga estão associados ao receptor  $\mu$ , o receptor  $\kappa$  pode estar associado às consequências da retirada, pois está relacionado aos efeitos aversivos da substância, e o receptor  $\delta$  possui indícios de relação aos efeitos acentuados da substância e a recompensa. Os psicoestimulantes atuam em sinais químicos, relacionados a neurotransmissores monoaminérgicos (noradrenalina, serotonina e dopamina). Por exemplo, os efeitos do uso de cocaína estão relacionados à inibição da recaptação de dopamina na fenda sináptica, ao mesmo tempo que a anfetamina aumenta a concentração da substância aumentando sua



liberação na fenda. A nicotina atua estimulando os receptores nicotínicos de acetilcolina e de forma secundária promove aumento da liberação de dopamina. Por fim, os benzodiazepínicos e os barbitúricos atuam em sítios do receptor GABA, aumentando a ação neste neurotransmissor e os sistemas neurais modulados pelo GABA mediam os efeitos reforçadores destas substâncias (GRAEFF, 2012).

A alta exposição à dopamina faz com que o sistema de recompensa seja alterado para condições anormais, podendo causar dependência (ERDOZAIN; CALLADO, 2014). É importante compreender a relação das bases neurais com o valor reforçador positivo, ou seja, com a recompensa, portanto torna-se importante compreender a ação do sistema dopaminérgico mesolímbico, o qual se origina na ATV, projetando-se para o estriado e para o núcleo accumbens, além de outras regiões do sistema límbico (amígdala, septo), que está relacionado com a iniciação e manutenção do abuso de substâncias por ativação deste sistema dopaminérgico mesolímbico (o sistema de recompensa), pois a hipótese é de que o efeito reforçador das drogas ocorre devido ao fato de ativarem o mesmo substrato neural acionado por reforçadores naturais, como alimentação e atividade sexual (GRAEFF, 2012).




#### 4 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Tendo em vista os impactos acima descritos, torna-se fundamental que indivíduos que sofram por essa questão passem por um tratamento adequado. O tratamento farmacológico consiste na retirada e desintoxicação e na posterior manutenção desta retirada. Para isso, como a dependência é determinada por fatores biológicos, psicológicos e sociais, o tratamento pode incluir, além da farmacoterapia, também a psicoterapia e a intervenção social. Na maioria dos casos, a retirada é bem sucedida, porém o índice de recaída é elevado, independentemente da modalidade de tratamento usado (o que tem como resultado atitudes niilistas). Caso a dependência seja encarada como uma condição crônica e recidivante, o tratamento visa apenas a melhora de vida do paciente e dos familiares, e não a cura (entende-se por cura, a volta a abstinência ou o uso controlado das drogas, quando lícitas). Desta forma, uma das abordagens farmacológicas mais utilizadas é a terapia de reposição ou substituição, em que a mesma droga é usada através de outra via de administração ou é usada outra droga de efeito semelhante que possui propriedades diferentes (GRAEFF, 2012).


O mecanismo de ação de um fármaco utilizado na terapia de substituição deve possuir liberação central lenta, com o objetivo de reduzir o valor reforçador para o usuário. Além disso, a ação deve ser prolongada (com aplicação uma vez ao dia ou menos), para reduzir o custo de tratamento e





estimular o retorno às atividades cotidianas do paciente. No geral, a droga substituta precisa abolir o valor reforçador da original, impedindo sintomas de retirada ou uso suplementar de outras drogas (GRAEFF, 2012).

No caso do álcool, a retirada pode dar-se de forma grave, principalmente na presença de *delirium tremens*. Para evitar, usa-se um benzodiazepínico de meia-vida prolongada, como o clordiazepóxido, para substituir o álcool, diminuindo as manifestações de retirada (com atenção para a possível ocorrência de internações pela possibilidade de convulsões) (GRAEFF, 2012). Outra possibilidade de tratamento é o dissulfiram (Antabuse) que bloqueia a enzima aldeído desidrogenase, produzindo acúmulo de acetaldeído no sangue após a ingestão de álcool. Este acúmulo causaria alguns sintomas desagradáveis, como vasodilatação, rubor, cefaleia pulsátil, sudorese, dificuldade respiratória, náuseas, vômitos, fraquezas; que fazem com que o dependente procure de abster do uso da droga. Além dos tratamentos citados anteriormente, ainda há a possibilidade de uso da naltrexona e do acamprosato. A naltrexona pode ser utilizada como um antagonista de receptores opióides que bloqueia as propriedades reforçadoras do etanol, resultando em diminuição das recaídas. O acamprosato atua como agonista parcial de receptores glutamatérgicos NMDA e agonista GABAérgico, reduzindo a atividade glutamatérgica e prevenindo recaídas (GRAEFF, 2012). No tratamento da dependência de heroína




e outros opiáceos realiza-se a terapia de substituição com a metadona, que produz efeitos semelhantes aos citados anteriormente, causando menores danos, melhorando o desempenho intelectual do indivíduo e facilitando intervenções psicossociais. Outros substitutos de opióides são agonistas parciais, como a buprenorfina, que tem uma eficácia e menor depressão do que a heroína, reduzindo risco de hiperdosagem, mas ainda assim induz efeitos de euforia, o que colabora com a manutenção do tratamento nas pessoas com dependência. Sobre o tratamento da dependência de nicotina, podemos citar a substituição pelo próprio uso de nicotina mas por outra via de administração (como em gomas de mascar ou adesivos na pele). A substituição de psicostimulantes não é tratamento comprovado (GRAEFF, 2012).

Também podemos citar o uso de antagonistas farmacológicos, como no caso dos opioides que utiliza-se a naltrexona, que bloqueia receptores do tipo  $\mu$  e inibe o efeito euforizante dos agonistas. Mas, alguns efeitos dificultam a adesão ao tratamento, como indução de sinais da retirada, disforia causada pela droga e curta duração da ação da naltrexona. Em relação a outras drogas, o uso de antagonistas está sendo estudado (GRAEFF, 2012).

## 5. TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Além da abordagem farmacológica, é possível utilizar outras formas de tratamento. Sabe-se que





diversas abordagens da psicoterapia apresentam contribuição na vida da pessoa com dependência, contribuindo com a adesão ao tratamento medicamento e evitando recaídas. É importante a ênfase na prevenção de recaídas, pois as intervenções, em geral, são feitas fora do ambiente usual do indivíduo, o qual precisa ter apoio para se reintegrar aos locais e meios nos quais usava a substância, desde o retorno ao seu ambiente quanto ao contato com objetos, pessoas e lugares que poderá lembrá-lo do uso. Por isso, terapias comportamentais são recomendadas, bem como a psicoterapia motivacional, a psicoterapia interpessoal e a cognitiva. O apoio social também é fundamental para o sucesso no tratamento (GRAEFF, 2012).

Como exemplo, citamos a importância da terapia em grupos, como o exemplo do grupo “alcoólicos anônimos” e também da manutenção terapia a longo prazo, para o bom andamento e o sucesso do tratamento.



## REFERÊNCIAS

- AMARO, H., SANCHEZ, M., BAUTISTA, T., COX, R. Social vulnerabilities for substance use: Stressors, socially toxic environments, and discrimination and racism. *Neuropharmacology*. 2021 May 1;188:108518. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108518. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33716076; PMCID: PMC8126433.
- CARVALHO, C.S.L.; CARVALHO, G.S.; COSTA, N.C. Avanços no tratamento farmacológico do alcoolismo: revisão integrativa. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 1, p. 11271-11283, 2021.
- ERDOZAIN, A. M.; CALLADO, L. F. Neurobiological alterations in alcohol addiction: a review. *Adicciones*, vol. 26, p. 360-370, 2014.
- GRAEFF, F.; GUIMARÃES, F. Fundamentos de psicofarmacologia. 2. ed. Atheneu: Ribeirão Preto, 2012.
- HARRIS, J. C. A Ressaca (Gueule de Bois). *Arch Gen Psiquiatria*. 2005; 62(8):824. doi:10.1001/archpsyc.62.8.824
- LO, T.W.; YEUNG, J.W.K.; TAM, C.H.L. Substance Abuse and Public Health: A Multilevel Perspective and Multiple Responses. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 10;17(7):2610. doi: 10.3390/ijerph17072610. PMID: 32290248; PMCID: PMC7177685.
- ROMANO, I., PATTE, K.A., DE GROH, M., JIANG, Y., WADE, T.J., BÉLANGER, R.E., LEATHERDALE, S.T. Substance-related coping behaviours among youth during the early months of the COVID-19 pandemic. *Addict Behav Rep*. 2021 Dec;14:100392. doi: 10.1016/j.abrep.2021.100392. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34754898; PMCID: PMC8565916.