



ABP
Associação
Brasileira de
Psiquiatria

Ano 6 • n°2 • Mar/Abr 2016
ISSN 2236-918X

REVISTA

DEBATES EM

psiquiatria

Publicação destinada exclusivamente aos médicos

www.abp.org.br

Mala Direta

5012341562/2014-0000
ABP

Correios



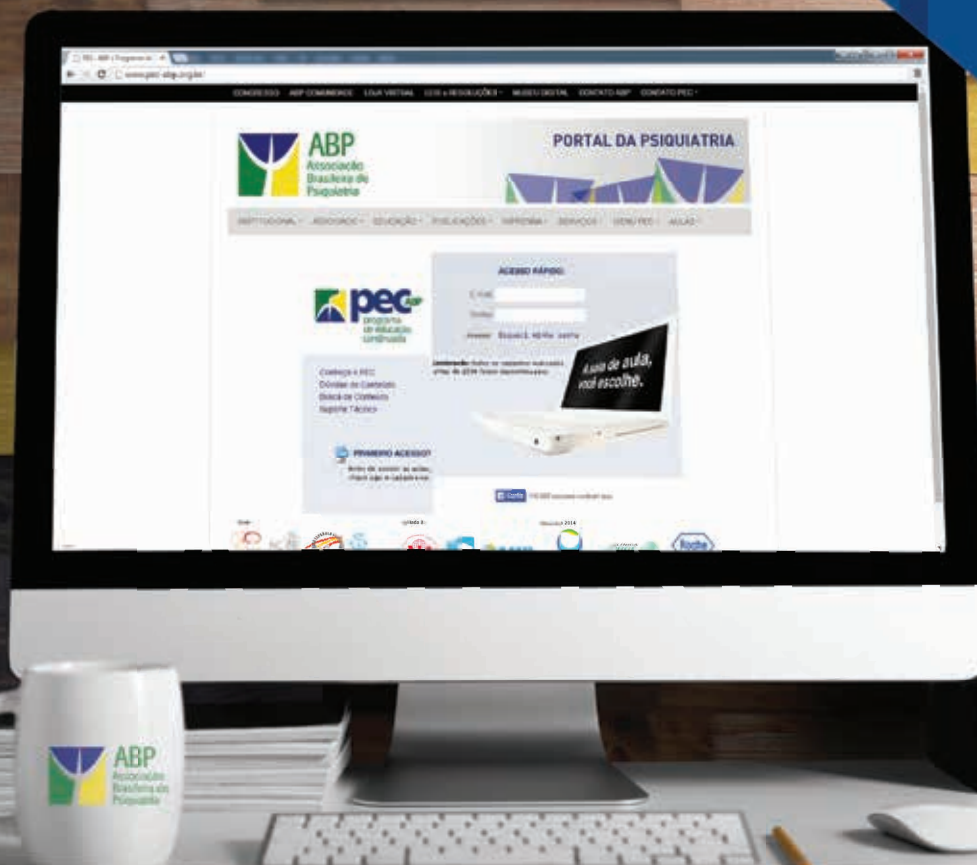
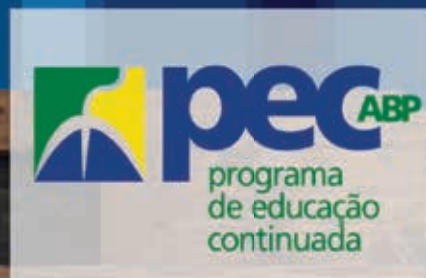
**IMUNOLOGIA DA ESQUIZOFRENIA: EVIDÊNCIAS,
PERSPECTIVAS E DESAFIOS**

**EFEITOS DO CONSUMO DE *CANNABIS* NA
GRAVIDEZ E NO PERÍODO PÓS-PARTO**

**A PSICOTERAPIA COGNITIVA E COMPORTAMENTAL
NO TRATAMENTO DA INSÔNIA: UM OLHAR
PARA ALÉM DE MODELOS E TÉCNICAS**

REDUÇÃO DA MAIORIDADE PENAL E PSIQUIATRIA

SINTOMATOLOGIA PSICÓTICA E AYAHUASCA: RELATO DE CASO



VOCÊ JÁ CONHECE O PEC-ABP?

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

Ele é transmitido via internet disponível 24 horas por dia com novas aulas **toda semana.**

Acesse agora e tenha um mundo de conhecimento em um clique.

WWW.PEC-ABP.ORG.BR

APRESENTAÇÃO



ANTÔNIO GERALDO DA SILVA
EDITOR SÊNIOR



JOÃO ROMILDO BUENO
EDITOR SÊNIOR

Prezados leitores,

Apresentamos a segunda edição de 2016 da Revista Debates em Psiquiatria.

Como informado no editorial da edição anterior, a RDP está em ativo processo de melhoria. Como parte desse processo, temos o prazer de anunciar mais uma mudança em nosso corpo editorial, a saber, a designação de três novos editores associados – Helena Najjar Abdo Carmita, Érico de Castro e Costa e Antonio Peregrino –, que completam o quadro juntamente com Itiro Shirakawa, Alexandre Paim Diaz e Marcelo Liborio Schwartzbold. Cresce a revista e cresce a ABP, acompanhando o crescimento da psiquiatria brasileira.

Abrindo esta edição, Salvina Maria de Campos-Carli et al. exploram o tema da imunologia da esquizofrenia, ou seja, o papel do sistema imune na fisiopatologia do transtorno. Os autores revisam a literatura sobre evidências da atuação de citocinas, interferon-gama e fator de necrose tumoral-alfa como biomarcadores da doença. Resultados promissores obtidos com anti-inflamatórios, usados como adjuvantes ao tratamento antipsicótico, são comentados. Segundo os autores, a melhora clínica obtida com anti-inflamatórios reforça a ideia da participação de componentes imunes/inflamatórios na fisiopatologia da doença.

No segundo artigo, também de revisão, Hewdy Lobo Ribeiro et al. abordam os efeitos do consumo de *cannabis* na gravidez e no período pós-parto. Sabe-se que a *cannabis* é a substância psicoativa ilícita mais consumida pelas gestantes no Brasil e no mundo. No entanto, poucos estudos até hoje focaram na saúde da gestante e da puérpera usuária de *cannabis* (ao contrário da vasta literatura existente sobre a saúde do feto e do bebê). Os autores lembram que, embora o novo papel de mãe possa ter um efeito protetor para a cessação do uso de drogas, isso não se aplica a mulheres em situação de vulnerabilidade; nesse cenário, ao contrário, tornar-se mãe pode representar um risco a mais para a manutenção da dependência.

Em seguida, em artigo de atualização, Regina Margis aborda o uso da psicoterapia cognitiva e comportamental no tratamento da insônia, porém com foco em não resposta. A autora analisa fatores que possam contribuir para falha do tratamento, ressaltando os componentes envolvidos no processo terapêutico: o que está sendo tratado, quem está sendo tratado, como a resposta é avaliada, qual a intervenção que está sendo realizada e quem é o terapeuta. Nas palavras da autora, o artigo busca um olhar da terapia cognitiva e comportamental para além de técnicas.

No segundo artigo de atualização, um assunto polêmico, atual e extremamente relevante para a especialidade é trazido por Rafael Bernardon Ribeiro e Quirino Cordeiro: o papel da psiquiatria na redução da maioria penal. Os autores debatem sobre a frequente sugestão de submeter jovens infratores a uma avaliação psiquiátrica e psicológica, objetivando atestar maturidade ou imputabilidade, ou até mesmo legitimar o confinamento de pessoas que cometeram atos infracionais. Os autores alertam para o cuidado que a psiquiatria e os psiquiatras devem tomar para que não sejam usados na busca social por atalhos legais para garantir justiça fora das leis.

Encerrando esta edição, Thaísa Silva Gios et al. apresentam um relato de caso sobre sintomatologia psicótica e uso ritualístico da ayahuasca. Os autores discutem a possibilidade da ayahuasca funcionar como desencadeante de sintomas esquizofreniformes, e chamam atenção para a necessidade de que os profissionais da área estejam atualizados sobre o tema para o melhor reconhecimento e abordagem do problema.

Desejamos uma ótima leitura a todos.

Antônio Geraldo da Silva e João Romildo Bueno
Editores Seniores, Revista Debates em Psiquiatria



DIRETORIA EXECUTIVA

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

DIRETORES REGIONAIS

Diretor Regional Norte: Aparício Carvalho de Moraes - RO
Diretor Regional Adjunto Norte: Maria da Graça Guimarães Souto - MA
Diretor Regional Nordeste: Fábio Gomes de Matos e Souza - CE
Diretor Regional Adjunto Nordeste: Miriam Elza Gorender - BA
Diretor Regional Centro-Oeste: Juberty Antônio de Souza - MS
Diretor Regional Adjunto Centro-Oeste: Renée Elizabeth de Figueiredo Freire - MT
Diretor Regional Sudeste: Marcos Alexandre Gebara Muraro - RJ
Diretor Regional Sul: Ronaldo Ramos Laranjeira - SP

CONSELHO FISCAL

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

Suplentes:
José Toufic Thomé - SP
Fernando Grilo Gomes - SP

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

////// EXPEDIENTE

EDITORES SENIORES

Antônio Geraldo da Silva - DF
João Romildo Bueno - RJ

EDITORES-CHEFES

Marcelo Feijó de Mello - SP
Breno Satler Diniz - MG
José Carlos Appolinário - RJ
Valeria Barreto Novais - CE

EDITORES ASSOCIADOS

Alexandre Paim Díaz - SC
Antonio Peregrino - PE
Carmita Helena Najjar Abdo - SP
Érico de Castro e Costa - MG
Itiro Shirakawa - SP
Marcelo Liborio Schwartzbold - SC

EDITORES JUNIORES

Alexandre Balestieri Balan - SC
Antonio Leandro Nascimento - RJ
Camila Tanabe Matsuzaka - SP
Izabela Guimarães Barbosa - MG
Larissa Junkes - RJ

CONSELHO EDITORIAL

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

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

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

SUMÁRIO

//////////////////// SUMÁRIO

MAR/ABR 2016

6/revisão

Imunologia da esquizofrenia: evidências, perspectivas e desafios
SALVINA MARIA DE CAMPOS-CARLI, JOÃO VINÍCIUS SALGADO, ANTÔNIO L. TEIXEIRA

16/revisão

Efeitos do consumo de *cannabis* na gravidez e no período pós-parto
HEWDY LOBO RIBEIRO, JOEL RENNO JR., RENATA DEMARQUE, JULIANA PIRES CAVALSAN, RENAN ROCHA, AMAURY CANTILINO, JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO, GISLENE VALADARES, ANTÔNIO GERALDO DA SILVA

25/atualização

A psicoterapia cognitiva e comportamental no tratamento da insônia: um olhar para além de modelos e técnicas
REGINA MARGIS

32/atualização

Redução da maioria penal e psiquiatria
RAFAEL BERNARDON RIBEIRO, QUIRINO CORDEIRO

38/relato de caso

Sintomatologia psicótica e ayahuasca: relato de caso
THAÍSA SILVA GIOS, MARIA CAROLINA PEDALINO PINHEIRO, ELIE LEAL DE BARROS CALFAT

* As opiniões dos autores são de exclusiva responsabilidade dos mesmos.

IMUNOLOGIA DA ESQUIZOFRENIA: EVIDÊNCIAS, PERSPECTIVAS E DESAFIOS

IMMUNOLOGY OF SCHIZOPHRENIA: EVIDENCE, PERSPECTIVES, AND CHALLENGES

Resumo

A etiopatogênese da esquizofrenia é complexa e envolve a interação entre fatores genéticos e ambientais. Alterações no sistema imune vêm sendo apontadas como possíveis participantes na fisiopatologia da esquizofrenia. Neste artigo, apresentamos uma revisão narrativa sobre as alterações imunes na fisiopatologia da esquizofrenia e o potencial de moléculas e/ou mecanismos do sistema imune serem biomarcadores e/ou alvos terapêuticos. Enquanto alguns estudos observam maior participação de citocinas da resposta imune do tipo células T auxiliares (Th1), interferon-gama (IFN- γ), interleucina 2 (IL-2) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), outros observam maior participação das citocinas IL-4, IL-6 e IL-10, pertencentes à resposta imune tipo Th2. A infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii* tem sido apontada como fator de risco para esquizofrenia, e uma possível explicação seria o desvio no metabolismo do triptofano, com consequente aumento de quinureninas, causado pela resposta inflamatória frente à presença do parasita. Ensaios clínicos têm sido realizados utilizando anti-inflamatórios como adjuvantes ao tratamento antipsicótico. Resultados promissores, como redução da sintomatologia negativa e melhora cognitiva, foram observados. O uso de anti-inflamatórios com consequente melhora clínica reforçam a ideia da participação de componentes imunes/inflamatórios na fisiopatologia da esquizofrenia.

Palavras-chave: Sistema imune, esquizofrenia, tratamento.

Abstract

The etiopathogenesis of schizophrenia is complex and involves the interaction between genetic and

environmental factors. Changes in the immune system have been identified as possible participants in the pathophysiology of schizophrenia. In this paper, we present a narrative review on immune changes in the pathophysiology of schizophrenia and the potential of molecules and/or mechanisms of the immune system to work as biomarkers and/or therapeutic targets. While some studies show greater participation of cytokines such as T helper cells (Th1), interferon gamma (IFN- γ), interleukin 2 (IL-2), and tumor necrosis factor alpha (TNF- α), others have observed increased participation of the Th2-type cytokines IL-4, IL-6, and IL-10. Infection by the protozoan *Toxoplasma gondii* has been identified as a risk factor for schizophrenia, and a possible explanation could be the shift in the balance of tryptophan metabolism, with consequent increase in kynurenines caused by the inflammatory response against the parasite. Clinical trials have been conducted using anti-inflammatory drugs as adjunct strategies to antipsychotic treatment. Promising results, such as reduced negative symptoms and cognitive improvement, have been observed. The use of anti-inflammatory drugs with consequent clinical improvement reinforces the hypothesis of the participation of immune/inflammatory mechanisms in the pathophysiology of schizophrenia.

Keywords: Immune system, schizophrenia, therapy.

INTRODUÇÃO

A etiopatogênese da esquizofrenia é complexa, envolvendo possivelmente a interação entre fatores genéticos e ambientais. Estudos epidemiológicos mostram que indivíduos que possuem parentes de primeiro grau com esquizofrenia possuem risco aumentado



¹ Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Divisão de Neurociências, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. ² Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.

de desenvolver a doença. Gêmeos monozigóticos apresentam risco de 50%, enquanto gêmeos dizigóticos, risco de 15%. O risco de 50% para gêmeos monozigóticos reforça o componente genético da doença, mas também assinala a presença de um componente ambiental¹. Em relação a fatores ambientais, citam-se complicações obstétricas, idade paterna avançada², uso crônico de *cannabis*, exposição pré-natal a infecções pelos vírus da rubéola, *influenza* e citomegalovírus^{3,4}.

Há várias teorias sobre a fisiopatologia da esquizofrenia, ou seja, sobre quais alterações fisiopatológicas levariam à constelação de sintomas característicos do transtorno. A hipótese dopaminérgica da esquizofrenia foi postulada a partir da resposta clínica a fármacos antipsicóticos que bloqueiam os receptores D2, mas explica apenas o desenvolvimento dos sintomas positivos, isto é, alucinações e delírios⁵.

O papel do sistema imune na fisiopatologia da esquizofrenia tem sido investigado⁶⁻⁸. Alterações nos níveis de citocinas, anticorpos e linfócitos apontam para um desequilíbrio da resposta imune nesses pacientes^{9,10}. Além disso, uma metanálise envolvendo 8.008 pacientes com esquizofrenia e 19.077 controles mostrou associação significativa entre o transtorno e alterações no cromossomo 6p22.1, região que inclui vários genes envolvidos com a resposta imune, por exemplo, o complexo HLA (antígeno leucocitário humano), apresentação de antígenos e mediadores inflamatórios¹¹.

Este artigo apresenta uma breve revisão narrativa sobre o papel das alterações imunes na fisiopatologia da esquizofrenia e sobre o potencial de moléculas e/ou mecanismos do sistema imune serem biomarcadores e/ou alvos terapêuticos.

FISIOLOGIA DO SISTEMA IMUNE

Inflamação é o processo pelo qual as células das imunidades inata e adaptativa e proteínas plasmáticas circulantes alcançam sítios de lesão (secundária ou não a processos infecciosos) para restaurar a homeostase tecidual. A imunidade inata é exercida por células como neutrófilos, macrófagos e células *natural killer* (NK), e por mecanismos que envolvem fagocitose, liberação

de citocinas e quimiocinas, e ativação do sistema complemento. A imunidade adaptativa é composta principalmente por células B, que produzem anticorpos responsáveis pela resposta imune adaptativa humoral, e por células T, que desempenham a resposta imune adaptativa celular, ativando outras células da imunidade a desempenharem uma determinada ação, ou eliminando diretamente o micro-organismo/agente de lesão¹².

Mecanismos imunomoduladores que regulam o tipo, a extensão e o resultado de qualquer resposta inflamatória existem tanto na periferia do organismo quanto no sistema nervoso central (SNC) e envolvem a regulação de citocinas pró e/ou anti-inflamatórias¹³. As citocinas são proteínas que podem atuar de forma autócrina, parácrina e também como hormônios. Por exercerem ação pleiotrópica (várias células-alvo), antagonística ou sinérgica, a exposição simultânea a diferentes citocinas pode resultar em respostas qualitativamente diferentes nas células-alvo¹⁴.

As células TCD4/auxiliares constituem um interessante exemplo desse mecanismo. Sob o estímulo das citocinas interferon-gama (IFN- γ) e interleucina 12 (IL-12), elas se diferenciam para um perfil de célula T auxiliar Th1, produzindo as citocinas IFN- γ , IL-2 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). Quando estimuladas por IL-4 e IL-2, as células T CD4/auxiliares irão se diferenciar em células com perfil Th2, responsáveis por produzir as citocinas IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. As células TCD4/auxiliares podem também se diferenciar para um perfil Th17 quando estimuladas por fator de transformação do crescimento-beta (TGF- β) e IL-6. As células de perfil Th17 são responsáveis por produzir citocinas como IL-17 e IL-21¹⁵.

O papel das células Th1 é promover resposta imune direcionada a patógenos intracelulares, como bactérias e vírus. As células Th2 ativam a resposta imune humoral, por exemplo, frente a parasitas extracelulares. Esses dois tipos de resposta têm, na maioria das vezes, funções antagônicas no sistema imune, ou seja, uma resposta leva à supressão da outra. Já as células Th17 estão envolvidas em processos pró-inflamatórios, participando da defesa contra micro-organismos extracelulares e autoimunidade¹⁶ (Figura 1).

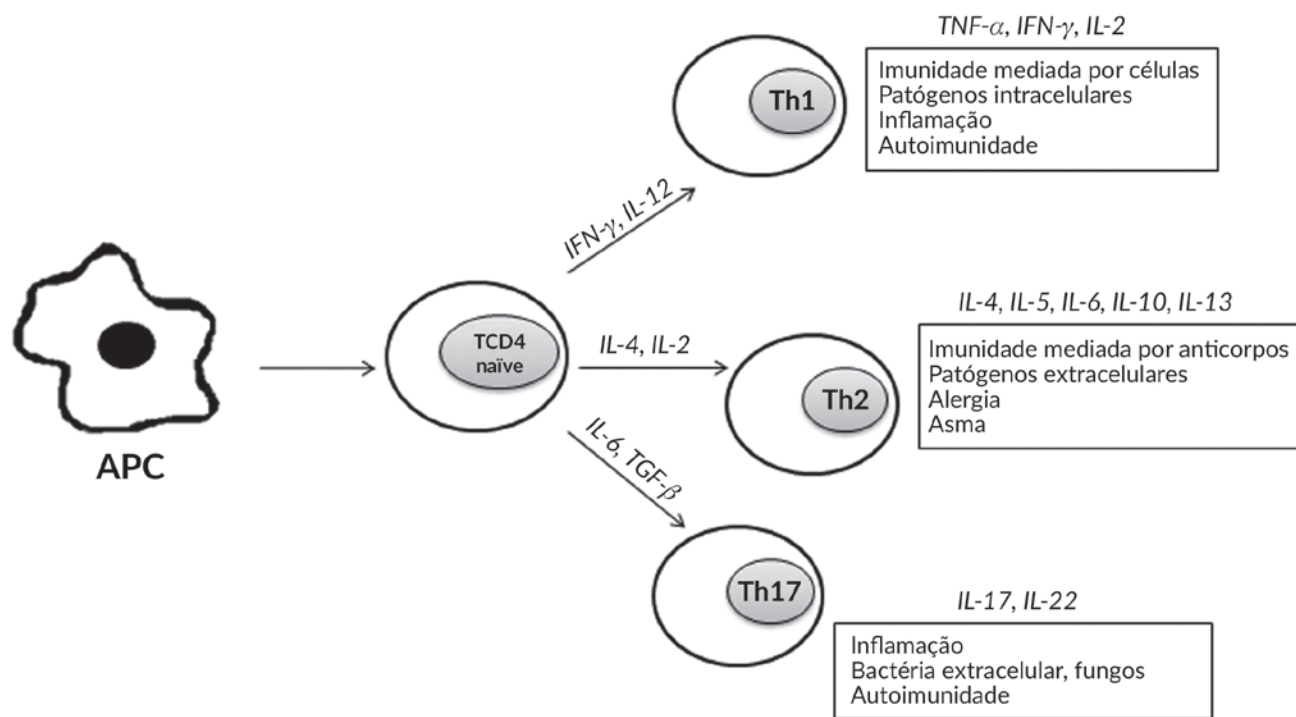


Figura 1 - Esquema de diferenciação de linfócitos T auxiliares: uma APC ativa a célula TCD4, que pode se diferenciar nos perfis Th1, Th2 ou Th17, com padrões específicos de produção de citocinas e de atividade imune. APC = célula apresentadora de antígeno; $IFN-\gamma$ = interferon-gama; IL = interleucina; $TGF-\beta$ = fator de transformação do crescimento-beta; Th = célula T auxiliar; $TNF-\alpha$ = fator de necrose tumoral-alfa.

Além de exercerem importante papel na periferia do organismo, as citocinas permitem a comunicação entre o SNC e o sistema imune, regulando a diferenciação e a migração neuronal, a maturação sináptica e a liberação de neurotransmissores. Não está completamente elucidado como citocinas produzidas na periferia atravessam a barreira hematoencefálica, mas há alguns caminhos propostos: a) via humoral: as citocinas alcançariam o SNC por meio de regiões específicas, como plexo coroide e órgãos circunventriculares. No SNC, essas citocinas atuariam a liberação de outros mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e óxido nítrico, pelas células endoteliais; b) via neural: citocinas estimulariam fibras do nervo vago. Essas fibras transmitiriam informações para o cérebro através da ativação do núcleo do trato solitário e área postrema; c) via celular: citocinas estimulariam

a micróglia a produzir proteínas quimiotáticas, que recrutariam monócitos da periferia para o SNC¹⁷. Outra via recentemente identificada consiste em estruturas contendo células imunes similares a vasos linfáticos e interligadas a seios venosos durais. Apesar de mais estudos serem necessários para comprovar a interação direta entre SNC e sistema imune nessas estruturas, esta seria a mais provável via de entrada de citocinas e células imunes no SNC¹⁸.

A presença de citocinas no SNC pode ser benéfica, desde que mecanismos pró e anti-inflamatórios estejam equilibrados. A resposta inflamatória desencadeada por essas citocinas deve ser rápida, o mais específica possível e autolimitada, permitindo a eliminação do micro-organismo/agente de lesão e o retorno à homeostasia após sua eliminação. Quando o equilíbrio entre as



¹ Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Divisão de Neurociências, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

² Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.

citocinas é interrompido, elas podem induzir hiperativação microglial, dano e degeneração neuronal¹⁹.

ALTERAÇÕES IMUNES NA ESQUIZOFRENIA

Alterações celulares, de citocinas e quimiocinas são relatadas em pacientes com esquizofrenia há várias décadas, porém com resultados contraditórios⁶. Entre os mecanismos imunes sugeridos como participantes da fisiopatologia da esquizofrenia, destacam-se a hipótese do macrófago-linfócito T e a hipótese microglial. Segundo a primeira hipótese, a ativação crônica de macrófagos e linfócitos T, com consequente aumento da secreção de citocinas, como IL-1, IL-2, TNF- α , IFN- α e IFN- β , modificaria a liberação de neurotransmissores, ocasionando o surgimento dos sintomas do transtorno²⁰.

Já a hipótese microglial sugere que eventos estressores do ambiente levariam à hiperativação da micróglia, gerando estado neuroinflamatório persistente com efeitos negativos sobre o SNC. A micróglia é formada por macrófagos residentes e células apresentadoras de antígenos (APC) no SNC e está envolvida na eliminação de infecção ou de restos celulares, desempenhando papel crucial na reparação e proteção neuronal. As APCs são as principais fontes de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IFN- γ e TNF- α , no SNC. Sua hiperativação levaria à liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio, à diminuição na liberação de neurotrofinas com consequente degeneração neuronal e manifestação dos sintomas na esquizofrenia²¹.

De acordo com esta última hipótese, alguns estudos sugerem associação entre infecções, processos autoimunes e esquizofrenia. Por exemplo, estudos epidemiológicos mostram que infecções no período pré-natal ou histórico de hospitalizações para o tratamento de doenças infecciosas e/ou doenças autoimunes aumentam o risco de desenvolvimento da esquizofrenia. A explicação para essa associação seria um desequilíbrio nos níveis de citocinas causado pela resposta imunológica frente aos micro-organismos ou pela ação de células imunes autorreativas, acarretando alterações neurodesenvolvimentais e a manifestação dos sintomas psicóticos³.

Nesse contexto, a infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, um parasita intracelular, tem sido

recentemente associada com a esquizofrenia. Estudos epidemiológicos observaram associação significativa entre infecção crônica por *Toxoplasma gondii* e probabilidade de desenvolver esquizofrenia^{22,23}. Segundo estudos experimentais, a presença do protozoário no tecido cerebral leva a ativação de células gliais, em especial astrócitos e micróglia, e produção de citocinas pró-inflamatórias, como o IFN- γ , que aumentam a atividade da enzima indoleamina 2,3-dioxigenase (IDO). A enzima IDO degrada o triptofano a ácido quinurênico e a outras quinureninas^{24,25}. O ácido quinurênico age como antagonista do receptor glutamatérgico N-metil-D-aspartato (NMDA), determinando hipofunção glutamatérgica e possivelmente contribuindo para a fisiopatologia da esquizofrenia²⁶. Recente estudo comparou dados provenientes de modelo experimental com infecção crônica pelo *Toxoplasma gondii* com amostras de cérebro *post-mortem* de 35 pacientes com esquizofrenia e 33 controles saudáveis. Observou-se que a infecção por *Toxoplasma gondii* estava associada a significativa ativação imune, determinando dano neuronal e concomitante processo de reparação de tecido, tanto no modelo animal quanto no cérebro de pacientes com esquizofrenia. A principal alteração foi aumento de proteína C reativa (PCR), IL-1 β , IFN- γ e molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1)²⁷.

A maior parte das evidências sobre a participação do sistema imune na fisiopatologia da esquizofrenia diz respeito a alterações nos níveis de citocinas. Enquanto alguns estudos apontam maior produção de citocinas de perfil Th1 na esquizofrenia⁷, outros mostram níveis elevados de IL-10²⁸. A contradição dos dados indica, pelo menos em parte, o desequilíbrio entre as respostas Th1 e Th2 nesses pacientes^{6,29}. A hipótese de ativação Th1 na esquizofrenia propõe que ocorreria maior liberação de TNF- α , IL-2 e IFN- γ , com consequente ativação da micróglia no SNC. A hipótese de ativação Th2 na esquizofrenia propõe que infecções mal resolvidas no período intrauterino devido a uma resposta Th1 deficiente levariam à ativação crônica da resposta Th2²⁹. Outra recente hipótese inflamatória sugere que a ativação imune materna causada por infecções durante a gestação levaria a maior geração de células Th17 e consequente neuroinflamação na esquizofrenia¹⁵ (Tabela 1).

Tabela 1 - Evidências da participação de mecanismos inflamatórios na fisiopatologia da esquizofrenia

Alterações imunogenéticas	Associação de genes relacionados ao complexo HLA e mediadores inflamatórios com esquizofrenia
Alteração nos níveis de marcadores inflamatórios	IL-1 β , IL-6, TGF- β (estado) IL-12, IFN- γ , TNF- α , sIL-2r (traço)
Mudança no perfil de resposta imune	Desequilíbrio Th1 <i>versus</i> Th2 Hiperativação microglial
Uso de anti-inflamatórios como terapia adjuvante	Melhora de parâmetros clínicos, inclusive déficits cognitivos

HLA = antígeno leucocitário humano; IFN- γ = interferon-gama; IL = interleucina; TGF- β = fator de transformação do crescimento-beta; Th = célula T auxiliar; TNF- α = fator de necrose tumoral-alfa.

Diante dos resultados por vezes contraditórios de marcadores imunes na esquizofrenia, recomenda-se cautela em sua interpretação. Algumas questões devem ser consideradas. Primeiramente, alterações imunes já são observadas em pacientes em primeiro surto psicótico e virgens de tratamento, sugerindo que podem ser independentes do efeito de fármacos antipsicóticos. As concentrações das moléculas imunes podem variar de acordo com o estado clínico do paciente, indicando que possivelmente há um grupo de marcadores de traço e um grupo de marcadores de estado. As citocinas IL-1 β , IL-6 e TGF- β vêm sendo descritas como marcadores de estado, pois apresentam elevação em fases de exacerbação dos sintomas, e 'normalizam' após tratamento antipsicótico. As citocinas consideradas marcadores de traço da esquizofrenia seriam IL-12, IFN- γ , TNF- α e receptor solúvel de IL-2, que estão aumentadas em pacientes em primeiro surto psicótico, ainda não tratados, e em pacientes com doença crônica nos períodos de agravamento sintomático⁶. Variáveis como idade, sexo,

índice de massa corporal (IMC), uso de tabaco e outras drogas também poderiam influenciar os níveis de biomarcadores. Por exemplo, os níveis de TNF- α estão elevados em pacientes obesos quando comparados a não obesos³⁰. Deve ser considerado também o efeito anti-inflamatório dos antipsicóticos. Por exemplo, o uso de risperidona e haloperidol reduziu os níveis de IL-2, superóxido dismutase e IFN- γ em pacientes com esquizofrenia³¹. Em metanálise envolvendo 23 estudos com um total de 762 indivíduos, observou-se que o tratamento antipsicótico aumentou significativamente os níveis plasmáticos de receptor solúvel de IL-2 e reduziu os níveis plasmáticos de IL-1 β e IFN- γ , sugerindo que antipsicóticos produzem efeitos anti-inflamatórios na esquizofrenia³². Além de os antipsicóticos possuírem efeitos anti-inflamatórios sobre marcadores periféricos, também podem reduzir a ativação microglial no SNC³³. Essa ação anti-inflamatória dos antipsicóticos poderia contribuir para a eficácia clínica no tratamento de sintomas psicóticos³⁴ (Figura 2).

¹ Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Divisão de Neurociências, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. ² Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.

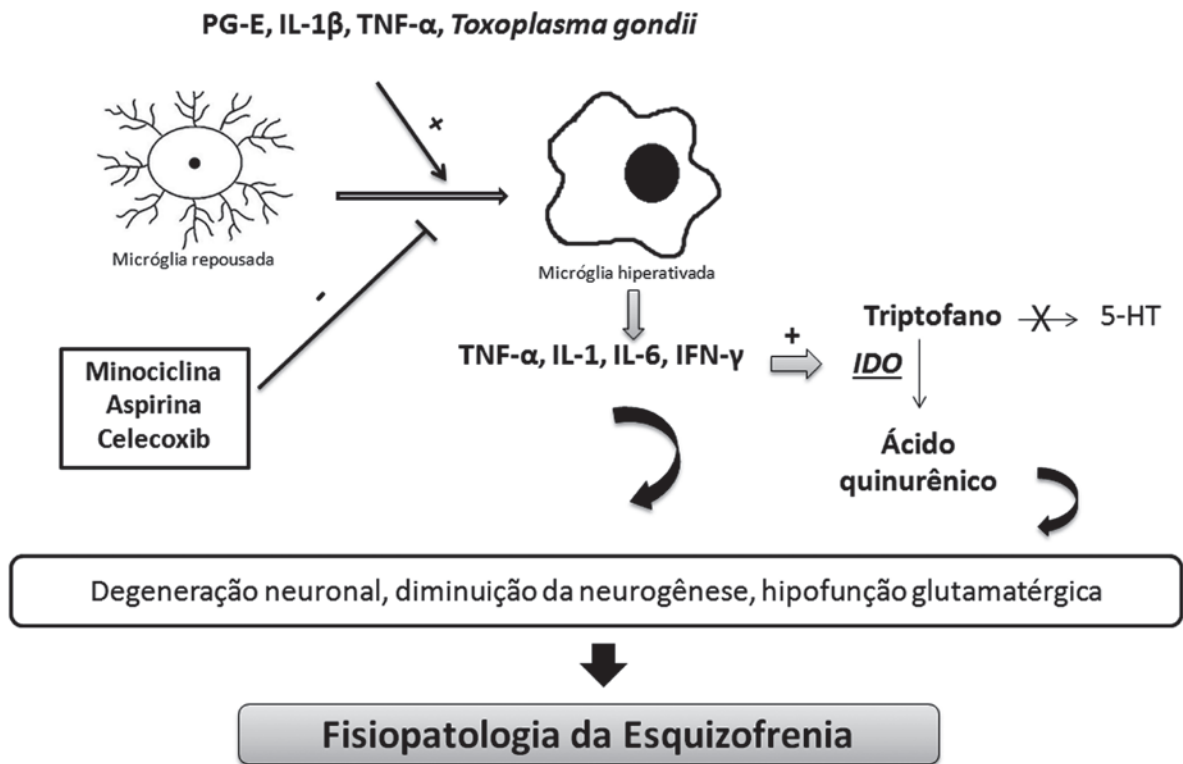


Figura 2 - Esquema da hiperativação microglial decorrente da ação de citocinas pró-inflamatórias, PG-E e do parasita *Toxoplasma gondii*. A micróglia hiperativada secreta citocinas pró-inflamatórias que, por via direta, levam a alterações neuronais e do sistema glutamatérgico, e por via indireta, ativam a enzima IDO, desviando o metabolismo do triptofano e causando maior produção do ácido quinurênico. Esse conjunto de alterações possivelmente contribui para a fisiopatologia da esquizofrenia. Anti-inflamatórios como minociclina, ácido acetil-salicílico e celecoxib inibem a ativação microglial. 5-HT = serotonina; IDO = indoleamina 2,3-dioxigenase; IFN- γ = interferon-gama; IL = interleucina; PG-E = prostaglandina E; TNF- α = fator de necrose tumoral-alfa.

Estabelecer possíveis biomarcadores imunes específicos para esquizofrenia é uma questão complexa, visto que citocinas estão alteradas em várias condições e sofrem influência de muitos fatores, como mencionado. Os estudos atuais buscam biomarcadores que auxiliem na compreensão da interação entre fatores genéticos, ambientais e epigenéticos que explicam as manifestações clínicas da esquizofrenia e que possam identificar novos alvos terapêuticos.

IMUNOMODULAÇÃO COMO PERSPECTIVA TERAPÊUTICA NA ESQUIZOFRENIA

Os sintomas ou déficits cognitivos relacionados à esquizofrenia geralmente são pouco responsivos aos tratamentos convencionais. Estudos recentes também têm buscado investigar associação entre alterações imunes e déficits cognitivos na esquizofrenia⁸. Por exemplo, maior prejuízo cognitivo avaliado pela Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)

se associou a níveis elevados de PCR³⁵. Níveis da proteína quimioatraente de monócitos 1 (MCP-1) foram negativamente associados a desempenho em tarefas de memória e aprendizagem³⁶.

Nesse contexto, alguns ensaios clínicos têm sido realizados utilizando anti-inflamatórios como adjuvantes ao tratamento antipsicótico. A minociclina, um antibiótico de amplo espectro com propriedades neuroprotetoras, tem sido avaliada como tratamento adjuvante em pacientes com esquizofrenia. Um estudo randomizado duplo-cego placebo-controlado investigou a adição de 50-200 mg de minociclina ao tratamento antipsicótico durante 1 ano em 144 pacientes em primeiro surto psicótico. Foi observada melhora significativa dos sintomas negativos avaliados pela Escala de Sintomas Positivos e Negativos (PANSS)³⁷. Outro estudo randomizado duplo-cego placebo-controlado também investigou o efeito do tratamento adjuvante com 200 mg/dia de minociclina em 70 pacientes com esquizofrenia por 6 meses. Foi observada melhora em funções executivas, como memória de trabalho e planejamento e flexibilidade cognitiva, além de atenuação dos sintomas negativos avaliados pela Escala de Avaliação de Sintomas Negativos (SANS)³⁸.

Uma das explicações propostas para esses resultados clínicos seria a ação anti-inflamatória da minociclina, que age na micróglia e reduz a secreção de citocinas pró-inflamatórias. As vantagens apontadas no uso da minociclina são sua baixa toxicidade, baixo custo, além da possibilidade de reduzir a dose de fármacos antipsicóticos necessários para estabilizar o estado do paciente, limitando os efeitos secundários associados com a terapia antipsicótica^{37,38}.

Inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2) também têm sido considerados promissores no tratamento adjuvante da esquizofrenia. Um dos mecanismos de ação no SNC proposto para essas drogas seria a diminuição dos níveis de metabólitos de ácido quinurênico, o que explicaria os efeitos terapêuticos em pacientes com esquizofrenia³⁹. Entretanto, os benefícios dessas drogas parecem depender do tempo de doença e do intervalo de sua administração. Laan et al. conduziram um ensaio clínico utilizando 100 mg de ácido acetilsalicílico (Aspirina) por 3 semanas como adjuvante ao tratamento antipsicótico e observaram redução da sintomatologia positiva avaliada pela PANSS. O efeito clínico foi maior em pacientes que

apresentaram desequilíbrio entre as respostas Th1/Th2 (IFN- γ /IL-4) avaliado antes e durante o tratamento com ácido acetilsalicílico. Não houve, no entanto, alteração na cognição, o que poderia ser explicado pela curta duração do estudo⁴⁰. Em outros dois ensaios clínicos duplo-cegos, randomizados e placebo-controlados, foram utilizados 400 mg de celecoxib em conjunto com risperidona ou olanzapina. No primeiro estudo, envolvendo pacientes em primeiro episódio, foi observada redução significativa dos sintomas positivos avaliados pela PANSS⁴¹, mas nenhum benefício foi encontrado ao se avaliar pacientes crônicos⁴². Em outro ensaio clínico, o celecoxib foi utilizado com amissulprida por 6 semanas em pacientes em estágios iniciais da doença, e foi observada significativa melhora na PANSS total, assim como nos escores negativos. Segundo os autores, o efeito positivo sobre os escores da PANSS reflete, em parte, ação terapêutica sobre o déficit cognitivo apresentado pelos pacientes.

O desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas aos antipsicóticos é um avanço no tratamento da esquizofrenia, considerando que os antipsicóticos disponíveis possuem efeitos limitados sobre sintomas negativos e déficits cognitivos.

CONCLUSÕES

Evidências apontam para um desequilíbrio imune na esquizofrenia. Os achados a respeito da ação das citocinas pró-inflamatórias sobre o metabolismo do triptofano e, conseqüentemente, sobre a transmissão glutamatérgica, aliados ao efeito terapêutico dos anti-inflamatórios em estágios iniciais da doença, reforçam a ideia da participação de mecanismos imunes/inflamatórios na fisiopatologia da esquizofrenia.

Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

O trabalho foi parcialmente financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Correspondência: Antônio Lúcio Teixeira, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Sala 281, Faculdade de Medicina, UFMG, Av. Alfredo Balena, 190, CEP 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brasil. E-mail: altexr@gmail.com



¹ Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Divisão de Neurociências, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. ² Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Referências

1. Vallada Filho HP, Samaia H. Esquizofrenia: aspectos genéticos e estudos de fatores de risco. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22:2-4.
2. Ross CA, Margolis RL, Reading, SA, Pletnikov M, Coyle JT. Neurobiology of schizophrenia. *Neuron.* 2006;52:139-53.
3. Brown AS. Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2006;32:200-2.
4. Cohen M, Solowij N, Carr V. Cannabis, cannabinoids, and schizophrenia: integration of the evidence. *Aust N Z J Psychiatry.* 2008;42:357-68.
5. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res.* 2009;110:1-23.
6. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, Mellor A, Kirkpatrick B. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry.* 2011;70:663-71.
7. Potvin S, Stip E, Sepehery AA, Gendron A, Bah R, Kouassi E. Inflammatory cytokine alterations in schizophrenia: a systematic quantitative review. *Biol Psychiatry.* 2008;63:801-8.
8. Ribeiro-Santos R, Lucio Teixeira A, Salgado JV. Evidence for an immune role on cognition in schizophrenia: a systematic review. *Curr Neuropharmacol.* 2014;12:273-80.
9. Muller N, Schwarz MJ. Immune system and schizophrenia. *Curr Immunol Rev.* 2010;6:213-20.
10. Müller N. Immunology of schizophrenia. *Neuroimmunomodulation.* 2014;21:109-16.
11. Shi J, Levinson DF, Duan J, Sanders AR, Zheng Y, Pe'er I, et al. Common variants on chromosome 6p22.1 are associated with schizophrenia. *Nature.* 2009;460:753-7.
12. Na KS1, Jung HY, Kim YK. The role of pro-inflammatory cytokines in the neuroinflammation and neurogenesis of schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2014;48:277-86.
13. Smyth AM, Lawrie SM. The neuroimmunology of schizophrenia. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2013;11:107-17.
14. Vilcek J. The cytokines: an overview. In: Thompson MT, editor. *The cytokines handbook.* 4th ed. Amsterdam: Elsevier; 2003. p. 3.
15. Debnath M, Berk M. Th17 pathway-mediated immunopathogenesis of schizophrenia: mechanisms and implications. *Schizophr Bull.* 2014;40:1412-21.
16. Zhu J, Yamane H, Paul WE. Differentiation of effector CD4 T cell populations (*). *Annu Rev Immunol.* 2010;28:445-89.
17. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther.* 2011;130:226-38.
18. Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, Eccles JD, Rouhani SJ, Peske JD, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature.* 2015;523:337-41.
19. Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol.* 2005;6:1191-7.
20. Smith RS, Maes M. The macrophage-T-lymphocyte theory of schizophrenia: additional evidence. *Med Hypotheses.* 1995;45:135-41.
21. Monji A, Kato, T, Kanba S. Cytokines and schizophrenia: microglia hypothesis of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;63:257-65.
22. Dickerson F, Boronow J, Stallings C, Origoni A, Yolken R. *Toxoplasma gondii* in individuals with schizophrenia: association with clinical and demographic factors and with mortality. *Schizophr Bull.* 2007;33:737-40.
23. Torrey EF, Bartko JJ, Yolken RH. *Toxoplasma gondii* and other risk factors for schizophrenia: an update. *Schizophr Bull.* 2012;38:642-7.
24. Anderson G, Maes M. Schizophrenia: linking prenatal infection to cytokines, the tryptophan catabolite (TRYCAT) pathway, NMDA receptor hypofunction, neurodevelopment and neuroprogression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013;42:5-19.
25. Notarangelo FM, Wilson EH, Horning KJ, Thomas MA, Harris TH, Fang Q, et al. Evaluation of kynurenine pathway metabolism in *Toxoplasma gondii*-infected mice: Implications for schizophrenia. *Schizophr Res.* 2014;152:261-7.

26. Schwarcz R, Hunter CA. Toxoplasma gondii and schizophrenia: linkage through astrocyte-derived kynurenic acid? *Schizophr Bull.* 2007;33:652-3.
27. Tomasik J, Schultz TL, Kluge W, Yolken RH, Bahn S, Carruthers VB. Shared immune and repair markers during experimental toxoplasma chronic brain infection and schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2016;42:386-95.
28. Maes M, Bocchio Chiavetto L, Bignotti S, Battisa Tura GJ, Pioli R, Boin F, et al. Increased serum interleukin-8 and interleukin-10 in schizophrenic patients resistant to treatment with neuroleptics and the stimulatory effects of clozapine on serum leukemia inhibitory factor receptor. *Schizophr Res.* 2002;54:281-91.
29. Schwarz MJ, Muller N, Riedel M, Ackenheil M. The Th2-hypothesis of schizophrenia: a strategy to identify a subgroup of schizophrenia caused by immune mechanisms. *Med Hypotheses.* 2001;56:483-6.
30. Sirota P, Hadi E, Djaldetti M, Bessler H. Difference in inflammatory cytokine production by mononuclear cells from obese and non-obese schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand.* 2015;132:301-5.
31. Matsumoto A, Ohta N, Goto Y, Kashiwa Y, Yamamoto S, Fujino Y. Haloperidol suppresses murine dendritic cell maturation and priming of the T helper 1-type immune response. *Anesth Analg.* 2015;120:895-902.
32. Tourjman V, Kouassi E, Koué ME, Rocchetti M, Fortin-Fournier S, Fusar-Poli P, et al. Antipsychotics' effects on blood levels of cytokines in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res.* 2013;151:43-7.
33. Kato TA, Monji A, Mizoguchi Y, Hashioka S, Horikawa H, Seki Y, et al. Anti-inflammatory properties of antipsychotics via microglia modulations: are antipsychotics a 'fire extinguisher' in the brain of schizophrenia? *Mini Rev Med Chem.* 2011;11:565-74.
34. Meyer U, Schwarz MJ, Müller N. Inflammatory processes in schizophrenia: a promising neuroimmunological target for the treatment of negative/cognitive symptoms and beyond. *Pharmacol Ther.* 2011;132:96-110.
35. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Boronow J, Yolken R. C-reactive protein is associated with the severity of cognitive impairment but not of psychiatric symptoms in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007;93:261-5.
36. Martinez-Cengotitabengoa M, Mac-Dowell KS, Leza JC, Mico JA, Fernandez M, Echevarria E, et al. Cognitive impairment is related to oxidative stress and chemokine levels in first psychotic episodes. *Schizophr Res.* 2012;137:66-72.
37. Chaudhry IB, Hallak J, Husain N, Minhas F, Stirling J, Richardson P, et al. Minocycline benefits negative symptoms in early schizophrenia: a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial in patients on standard treatment. *J Psychopharmacol.* 2012;26:85-93.
38. Levkovitz Y, Mendlovich S, Riwkes S, Braw Y, Levkovitch-Verbin H, Gal G, et al. A double-blind, randomized study of minocycline for the treatment of negative and cognitive symptoms in early-phase schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2010;71:138-49.
39. Schwieler L, Erhardt S, Erhardt C, Engberg G. Prostaglandin-mediated control of rat brain kynurenic acid synthesis--opposite actions by COX-1 and COX-2 isoforms. *J Neural Transm (Vienna).* 2005;112:863-72.
40. Laan W, Grobbee DE, Selten JP, Heijnen CJ, Kahn RS, Burger H. Adjuvant aspirin therapy reduces symptoms of schizophrenia spectrum disorders: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2010;71:520-7.
41. Zhang Y, Chen DC, Tan YL, Zhou DF. A double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib added to risperidone in first-episode and drug-naive patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;256:50.
42. Rapaport MH, Delrahim KK, Bresee CJ, Maddux RE, Ahmadpour O, Dolnak D. Celecoxib augmentation of continuously ill patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2005;57:1594-6.

HEWDY LOBO RIBEIRO
JOEL RENNO JR.
RENATA DEMARQUE
JULIANA PIRES CAVALSAN
RENAN ROCHA
AMAURY CANTILINO
JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO
GISELENE VALADARES
ANTÔNIO GERALDO DA SILVA

EFEITOS DO CONSUMO DE *CANNABIS* NA GRAVIDEZ E NO PERÍODO PÓS-PARTO

EFFECTS OF CANNABIS CONSUMPTION DURING PREGNANCY AND IN THE POSTPARTUM PERIOD

Resumo

A *cannabis* é a substância psicoativa ilícita mais consumida pelas gestantes no Brasil e no mundo. Muitos estudos foram publicados tendo em vista a saúde do feto e do bebê em aleitamento materno, porém poucos focaram na saúde da gestante e da puérpera usuária de *cannabis*. O novo papel e os desafios de ser mãe podem ser protetivos para a cessação do uso de drogas, porém para mulheres em situação de vulnerabilidade podem representar risco para a manutenção da dependência. O presente artigo de revisão de literatura apresenta uma visão global sobre o uso de *cannabis* pelo gênero feminino, destacando-se as particularidades dos impactos desse consumo na gravidez e no pós-parto e as intervenções necessárias para a atenção e cuidado à mãe.

Palavras-chave: *Cannabis*, gravidez, período pós-parto.

Abstract

Cannabis is the illicit psychoactive substance most commonly used by pregnant women in Brazil and worldwide. Many studies have been published focusing on the health of the fetus and breastfeeding baby, but few have investigated the health of pregnant women and recent mothers who use cannabis. The new role as a mother and the challenges therein can be a protective factor for the cessation of drug use. However, for vulnerable women, it may constitute a risk favor for the maintenance of addiction. This paper reviews the literature to provide an overview on the use of cannabis by females, with emphasis on the particularities of the impact of such consumption during pregnancy and in the postpartum period, as well as on the interventions recommended when assisting and caring for these mothers.

Keywords: Cannabis, pregnancy, postpartum period.

GÊNERO E USO DE *CANNABIS*

Diante do número alarmante de usuários de *cannabis* no Brasil e do impulso e crescimento dos movimentos pró-regulamentação e liberação da *cannabis* no país, faz-se necessária a discussão e produção científica sobre os impactos dessa substância na população¹, inclusive levando-se em consideração a questão de gênero.

As diferenças no consumo de substâncias psicoativas entre os gêneros estão menores a cada ano. Ainda que estudos epidemiológicos mostrem que mulheres usam menos substâncias psicoativas do que os homens, o número de mulheres que fazem uso e abuso dessas substâncias aumenta a cada ano². Isso se deve, principalmente, às mudanças do papel social da mulher no mundo. As usuárias de drogas, principalmente as gestantes, sofrem estigma social e preconceito, porém atualmente a aceitação social do consumo de drogas pelas mulheres é muito maior do que há algumas décadas³.

Existem importantes especificidades que devem ser consideradas para a prevenção e o tratamento da dependência entre as mulheres. As diferenças de uso entre os gêneros incluem os fatos de a mulher: começar a usar a substância como forma desadaptativa de aliviar sintomas de problemas mentais preexistentes, como estresse, sensação de alienação, depressão, ansiedade e estresse pós-traumático; progredir do uso para a dependência mais rápido que o homem; ser mais reativa aos gatilhos para uso; apresentar maiores taxas de recaída; sofrer consequências físicas e psicológicas mais severas^{2,3}.

Estudo representativo da população adulta dos Estados Unidos sobre diferenças de gênero entre dependentes de *cannabis* identificou que ambos os gêneros apresentavam transtornos mentais associados (94,16% das mulheres e 95,6% dos homens), baixas taxas



¹ Diretor clínico e técnico, Hospital Lacan, São Bernardo do Campo, SP. Psiquiatra forense. ² Professor colaborador médico, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. Diretor, Programa de Saúde Mental da Mulher, Instituto de Psiquiatria, USP, São Paulo, SP. ³ Psiquiatra, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP), São Paulo, SP. ⁴ Psiquiatra forense pela ABP/CFM. ⁵ Programa de Saúde Mental da Mulher, Núcleo de Prevenção às Violências e Promoção da Saúde (NUPREVIPS), Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC. ⁶ Professor, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ⁷ Psiquiatra. Clinical Fellow, Women's Mental Health, Universidade de McMaster, Hamilton, Canadá. ⁸ Ambulatório de Acolhimento e Tratamento de Famílias Incestuosas (AMEFI), Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), Belo Horizonte, MG. ⁹ Diretor Científico, Programa de Atualização em Psiquiatria (PROPSIQ), Sistema de Educação Continuada a Distância (SECAD).

de busca por tratamento, mesmos motivos para busca por tratamento, e mesmos tipos de serviços utilizados. As mulheres, por sua vez, apresentavam principalmente transtornos de humor e ansiedade; possuíam maior risco para transtornos externalizantes; atendiam menos critérios para abuso; tinham episódios de uso de menor duração; fumavam menos baseados; e paravam de fumar mais cedo que os homens⁴.

O Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas do Álcool e Outras Drogas (INPAD) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) realizou em 2013 o II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (II LENAD). A partir de entrevista domiciliar com uma amostra de 4.607 indivíduos de 14 anos de idade ou mais, a pesquisa revelou que: 7% dos adultos brasileiros já experimentaram maconha na vida; 3% da população adulta fez uso frequente no último ano; a dependência está presente em 40% dos usuários; mais da metade dos usuários fazem consumo diário; e 60% experimentaram *cannabis* antes dos 18 anos. Entre os adultos, um a cada três usuários já tentaram parar e não conseguiram, e 27% já vivenciaram sintomas de síndrome de abstinência quando cessaram o consumo. Em relação ao gênero, o II LENAD demonstra que, entre os usuários de maconha, os homens usam três vezes mais a droga do que as mulheres no Brasil⁵.

Uma das principais particularidades que a mulher usuária de *cannabis* poderá enfrentar em sua vida é o manejo do consumo dessa substância na gestação e no puerpério, ao compreender que o uso pode gerar prejuízos não só para si mesma, mas também para o feto e bebê⁶. Sabe-se que a *cannabis* é a substância ilícita mais utilizada por gestantes e puérperas, porém dados sobre a epidemiologia do consumo nessa população específica são limitados, e é provável que os números divulgados estejam muito abaixo da realidade⁷.

OS DESAFIOS DA MATERNIDADE E O CONSUMO DE CANNABIS

A gestação, assim como a puberdade e a menopausa, é caracterizada como um dos períodos mais marcantes que compõem o ciclo vital da mulher⁸. A gravidez e a fase puerperal impactam de forma importante na vida da mulher, principalmente na das primíparas. As alterações são devidas a mudanças físicas (fatores hormonais), psicológicas (relacionadas aos cuidados do

recém-nascido) e sociais (questões contextuais). Todas essas transformações são um desafio à capacidade de adaptação da mulher e repercutem no seu humor, bem-estar, relacionamento com amigos, familiares, e companheiro(a)^{8,9}. Mitos, tabus, questões religiosas, aspectos socioculturais, a falta de conhecimento do próprio corpo e das modificações que ocorrem na gravidez e no puerpério também podem interferir em sua qualidade de vida^{8,10,11}.

Por modificar para sempre o curso da vida da mulher, o caráter “irreversível” da maternidade frequentemente coloca a gestante perante novas emoções, pensamentos, angústias, medos relacionados com a perda do bebê, perda da sua própria autonomia, perda da parceria – sentimentos que contrastam e se equilibram de algum modo com a felicidade, a alegria, o orgulho e o desejo de ser mãe⁸.

Esse momento especial pode representar um fator de proteção em relação ao consumo de *cannabis*, em que a gestante escolhe parar de usar a substância motivada pela saúde do bebê e pela nova fase de sua vida¹². Por outro lado, estudos como o de De Genna et al. demonstram que há urgência em se pensar alternativas de tratamento para mulheres que não interrompem o consumo. Os autores verificaram que, entre as 456 gestantes recrutadas (idades entre 13 e 42 anos) entre 1 ano antes da gestação até 16 anos após o parto, as mães mais jovens tinham maior probabilidade de seguir fazendo uso da substância, de parar de usar tardiamente e de fazer uso crescente e crônico durante os 17 anos de acompanhamento. Entre as usuárias mais frequentes, observaram também o consumo de outras substâncias e sintomas depressivos crônicos, que representam fatores agravantes¹³.

As possíveis dificuldades e estresse gerados pela gestação podem representar um fator de risco, sendo o consumo uma forma desadaptada de manejar as emoções negativas geradas nessa fase. Em estudo com 824 jovens mulheres australianas de 24 anos de idade, entre as 170 mulheres que tiveram uma ou mais gestações, as que tiveram um aborto espontâneo apresentaram um risco maior de ser dependentes de *cannabis* e nicotina, de fazer consumo excessivo de álcool e de apresentar sintomatologia depressiva¹⁴.

Recentemente, pesquisadores vêm estudando a síndrome de hiperêmese por canabinoide como fator de

HEWDY LOBO RIBEIRO
JOEL RENNO JR.
RENATA DEMARQUE
JULIANA PIRES CAVALSAN
RENAN ROCHA
AMAURY CANTILINO
JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO
GISLENE VALADARES
ANTÔNIO GERALDO DA SILVA

risco para o consumo de *cannabis* durante a gestação, pois esse quadro pode causar sintomas de náusea e vômitos intensos nesse período. Estudo realizado no Havaí com 4.735 mulheres identificou o relato de consumo de *cannabis* em 6,0% da amostra no mês anterior à gravidez. Dessa porcentagem, aproximadamente 21,2% relatou náusea severa durante a gravidez, com maior probabilidade de fazer uso da substância na gestação (3,7 versus 2,3%)¹⁵.

PERFIL DA GESTANTE USUÁRIA DE CANNABIS

Apesar do consumo de *cannabis* ser uma preocupação para a saúde pública, o número de gestantes e puérperas usuárias ainda é subestimado. Isso se deve, principalmente, ao fato de os estudos de prevalência investigarem o consumo de *cannabis* a partir de entrevistas com as mães, que podem não revelar o uso ou a quantidade exata desse consumo por medo de serem julgadas, repreendidas ou mesmo punidas¹⁶. O mesmo vale para profissionais da saúde: essas mulheres podem não relatar o consumo, apesar de saberem do potencial de causar prejuízos para a sua saúde e a do feto¹⁷.

Uma das alternativas para se obter a confirmação do uso de substâncias é a análise do mecônio, sangue da mãe ou fio de cabelo da mãe¹⁸. Em uma pesquisa realizada em uma maternidade pública de São Paulo, nenhuma das 1.000 adolescentes gestantes reportaram o uso de drogas em entrevista com profissional da saúde. Porém, ao se analisar os fios de cabelo das entrevistadas, verificou-se que 4% usaram maconha, 1,7% cocaína e 0,3% maconha e cocaína durante o terceiro trimestre da gravidez. O perfil sociodemográfico dessa amostra é de baixa renda, abandono escolar, desemprego, e dependência financeira^{19,20}, e o consumo foi associado a faixa etária menor de 14 anos, histórico de mais de três parceiros sexuais e presença de transtornos mentais²¹.

Mundialmente, estima-se que de 3 a 10% das gestantes consumam *cannabis*, porém a maioria dos estudos ainda utiliza a entrevista como forma de coleta de dados¹⁸. Um dos exemplos é a França, que entrevistou uma amostra representativa de mulheres (n = 13.545) que realizaram parto no ano de 2010 em todas as maternidades do país. A partir das entrevistas e dos históricos médicos das participantes, foi constatado que 1,2% das mulheres fez uso de *cannabis* durante a gestação. Esse consumo foi maior em mulheres jovens, que moravam sozinhas e que tinham baixa escolaridade ou baixa renda, as quais também apresentavam maiores chances de fazer uso de tabaco e beber álcool. Entre as usuárias, houve maiores taxas de nascimento pré-termo espontâneo²².

CONSEQUÊNCIAS DO USO DE CANNABIS PARA A GESTANTE E A PUÉRPERA

Com o aumento do consumo de *cannabis* pelas mulheres, há maiores chances de os profissionais da saúde se depararem com gestações expostas a essa substância e com os consequentes prejuízos para a mãe, o feto e o desenvolvimento do bebê²³. No entanto, verifica-se um despreparo de algumas equipes de saúde para lidarem com essa questão. Um estudo conduzido na França revelou a necessidade de preparar os profissionais para a identificação precoce do uso de *cannabis* e de seus efeitos para mãe, feto e bebê. Os autores verificaram que apenas metade dos ginecologistas, obstetras, doulas e clínicos gerais perguntavam às gestantes sobre seu consumo de drogas, e a maioria não se sentia informada o suficiente sobre os riscos desse consumo no período, sendo que os profissionais que trabalhavam no momento do parto apresentavam melhor percepção dos riscos desse consumo²⁴.

A Tabela 1 mostra os principais efeitos agudos e crônicos do uso da maconha, que envolvem aspectos físicos e psíquicos²⁵.



¹ Diretor clínico e técnico, Hospital Lacan, São Bernardo do Campo, SP. Psiquiatra forense. ² Professor colaborador médico, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. Diretor, Programa de Saúde Mental da Mulher, Instituto de Psiquiatria, USP, São Paulo, SP. ³ Psiquiatra, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP), São Paulo, SP. ⁴ Psiquiatra forense pela ABP/CFM. ⁵ Programa de Saúde Mental da Mulher, Núcleo de Prevenção às Violências e Promoção da Saúde (NUPREVIPS), Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC. ⁶ Professor, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ⁷ Psiquiatra. Clinical Fellow, Women's Mental Health, Universidade de McMaster, Hamilton, Canadá. ⁸ Ambulatório de Acolhimento e Tratamento de Famílias Incestuosas (AMEFI), Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), Belo Horizonte, MG. ⁹ Diretor Científico, Programa de Atualização em Psiquiatria (PROPSIQ), Sistema de Educação Continuada a Distância (SECAD).

Tabela 1 - Efeitos do uso de *cannabis*

Efeitos agudos físicos	Efeitos crônicos físicos
Olhos avermelhados	Lesão da traqueia
Boca seca	Lesões das vias aéreas
Taquicardia	Inflamação pulmonar
Aumento da pressão arterial	Infecção pulmonar
	Bronquite aguda ou crônica
	Câncer de pulmão

Efeitos agudos psíquicos	Efeitos crônicos psíquicos
Sensação de bem-estar	Transtornos de ansiedade
Calma e relaxamento	Prejuízo cognitivo (memória, atenção, funções executivas e controle inibitório)
Hilaridade	Agravo de sintomas psicóticos (em indivíduos que já os apresentam)
Angústia	Síndrome amotivacional
Medo de perder o controle mental	
Prejuízo de memória e atenção	
Prejuízo da aprendizagem	
Delírios e/ou alucinações	
Leve euforia	
Intensificação de experiências sensoriais	
Alterações na percepção	

Fonte: Oliveira et al.²⁵.

Diante da interrupção do consumo de *cannabis* antes, durante ou após a gestação, é importante que o profissional prepare a mulher para o possível surgimento de sintomas da síndrome de abstinência: fraqueza, hipersonia, retardo psicomotor, ansiedade, inquietação, depressão, insônia. Em geral, os sintomas aparecem 24 horas após a cessação e atingem maior intensidade entre 2 e 3 dias²⁶.

Destaca-se que o uso agudo da *cannabis* durante a gravidez pode levar a descarga simpática, com taquicardia, congestão conjuntiva e ansiedade; além disso, pode potencializar a ação de anestésicos no sistema cardiovascular e agir como depressora do sistema nervoso central²⁷.

EFEITOS NO FETO, RECÉM-NASCIDO E AO LONGO DA VIDA

Pesquisas demonstraram que o consumo de *cannabis* pode influenciar o desenvolvimento fetal. Para se avaliar o risco de impactos, leva-se em consideração o tempo de exposição, a dose, a via de administração, o uso de outras drogas e outros fatores sociais e genéticos²⁸.

A restrição do crescimento fetal é considerada a maior complicação nesse cenário²⁹. Por ser altamente

lipossolúvel, o tetraidrocannabinol atravessa a barreira da placenta e prejudica o crescimento do feto, causando retardo no desenvolvimento do sistema nervoso, distúrbios neurocomportamentais, má-formações congênitas, prejuízos no sistema cardiovascular e no sistema gastrointestinal^{27,28}.

O prejuízo no desenvolvimento neurológico do feto gera alterações comportamentais no recém-nascido, sendo que os seguintes sintomas podem ser observados: maior inquietude, desatenção, estresse, menor sensibilidade a estímulos externos, mais choro, maior dificuldade para ser acalmado em crises de choro, sono conturbado, com dificuldade para acordar, mais tremores e movimentos bruscos^{30,31}. Ainda que esses sintomas possam ser sutis e não ser detectados pelos pais, os profissionais da saúde devem investigá-los e realizar as intervenções necessárias³⁰.

Tendo em vista o futuro da criança, há perspectivas de melhora desses danos iniciais, uma vez que o desenvolvimento do cérebro é influenciado pelo meio e outros fatores biológicos. Sendo assim, a forma como esses bebês são criados é determinante, especialmente com relação a afeto, estimulação, atenção e cuidado

HEWDY LOBO RIBEIRO
JOEL RENNO JR.
RENATA DEMARQUE
JULIANA PIRES CAVALSAN
RENAN ROCHA
AMAURY CANTILINO
JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO
GISLENE VALADARES
ANTÔNIO GERALDO DA SILVA

adequado³¹. Porém, como citado anteriormente, é provável que a mãe esteja vulnerável socioeconomicamente e em consequência de seu consumo de *cannabis*, estando inclusive exposta a situações de violência, sendo esse cuidado ao bebê possivelmente prejudicado³¹. Na ausência de estimulação e cuidado apropriados, futuramente essas crianças poderão apresentar dificuldades. Ao atingir a idade escolar, podem manifestar dificuldades de aprendizagem, leitura, memória, concentração, manejo dos impulsos e agressividade^{30,32}.

O consumo de *cannabis* na gravidez modifica a atividade de regiões do cérebro do feto em longo prazo, podendo gerar deficiências emocionais, depressão, consumo de substâncias psicoativas, hiperatividade, desatenção, impulsividade, déficits na memória, déficits de aprendizagem, prejuízos na linguagem, dificuldade em atividades que necessitam de abstração, menor habilidade visuoespacial e visomotora, dificuldade no planejamento de tarefas, teste de hipóteses, solução de problemas e funções executivas de forma geral^{28,33-35}.

ABORDAGEM À GESTANTE E PUÉRPERA USUÁRIA DE CANNABIS

Quando o tratamento e a cessação do consumo de *cannabis* não precede a gravidez, o principal objetivo do profissional de saúde será promover intervenções que evitem morbidades e mortalidades e aumentem a saúde da mãe e do feto ou bebê¹².

Podem-se observar duas classes de barreiras no atendimento a essa população: as barreiras pessoais, como vergonha, medo do estigma, sentimento de culpa, falta de suporte familiar, parceria usuária de substância, medo de perder a criança, dificuldade para transporte, medo de consequências legais; e as barreiras do sistema, como falta de tratamento apropriado para mulheres gestantes usuárias de drogas, atitudes negativas e preconceituosas de profissionais da saúde, entre outras^{6,12}. Diante dessas barreiras, uma forma custo-efetiva de manejo que melhora o desfecho para a mulher e para o bebê é a postura acolhedora, não julgadora, flexível, respeitosa e estimulante do profissional. Entender atrasos e faltas, por exemplo, pode fazer parte da rotina para garantir a adesão ao tratamento¹².

De forma geral, o tratamento pode ser pensado em duas etapas: a primeira, de suporte para início de tratamento não medicamentoso da síndrome de abstinência de

cannabis; e a segunda, de prevenção da recaída, com estímulo para tratamento da dependência e formação de rede de apoio¹². Intervenções breves são custo-efetivas e devem abordar indicação de aconselhamento motivacional com o objetivo de determinar metas, manejo de gatilhos e psicoeducação dos potenciais riscos do consumo¹².

É importante ressaltar que ainda não há um tratamento farmacológico estabelecido para dependência de *cannabis*. Durante intoxicações agudas, deve ser oferecida orientação sobre a realidade por amigos, familiares ou profissionais da saúde. Também deve ser avaliada a necessidade de tratamento farmacológico para as comorbidades psiquiátricas associadas³⁶.

A Maternal Fetal Medicine Committee, a Family Physicians Advisory Committee, a Medico-Legal Committee e a Society of Obstetricians and Gynaecologists do Canadá elaboraram, em 2011, em conjunto com pesquisadores, diretrizes baseadas em evidências para intervenção com grávidas usuárias de substâncias. As recomendações dos autores pertinentes às usuárias de *cannabis* para profissionais da saúde envolvem: rastreio de consumo de substâncias psicoativas em todas as mulheres gestantes e em idade fértil; realização de teste para identificação de consumo de drogas quando for necessário; ciência sobre a regulamentação da testagem de drogas em recém-nascidos; abordagem flexível no cuidado dessas mulheres; encorajar o uso de todos os recursos comunitários disponíveis; aconselhar sobre os riscos do uso de substância nos períodos pré-natal, gestacional e pós-parto; planejar, em conjunto com a paciente, o uso de analgésicos no pré-natal, para parto e pós-parto; e avaliação dos riscos e benefícios do aleitamento materno¹².

A Organização Mundial da Saúde (OMS) também estabelece um protocolo para o manejo de mulheres grávidas usuárias de substâncias, inclusive *cannabis*³⁷. O documento indica que os profissionais de saúde devem aplicar a todas as gestantes: rastreio e intervenções breves para o uso de *cannabis*; perguntar sobre todo seu histórico de consumo de *cannabis*; aconselhar a gestante a interromper o consumo; oferecer ou encaminhar a tratamento adequado; encorajar o contato pele a pele para mães que estejam em condições de fazê-lo³⁷. O protocolo sugere ainda,

¹ Diretor clínico e técnico, Hospital Lacan, São Bernardo do Campo, SP. Psiquiatra forense. ² Professor colaborador médico, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. Diretor, Programa de Saúde Mental da Mulher, Instituto de Psiquiatria, USP, São Paulo, SP. ³ Psiquiatra, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP), São Paulo, SP. ⁴ Psiquiatra forense pela ABP/CFM. ⁵ Programa de Saúde Mental da Mulher, Núcleo de Prevenção às Violências e Promoção da Saúde (NUPREVIPS), Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC. ⁶ Professor, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ⁷ Psiquiatra. Clinical Fellow, Women's Mental Health, Universidade de McMaster, Hamilton, Canadá. ⁸ Ambulatório de Acolhimento e Tratamento de Famílias Incestuosas (AMEFI), Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), Belo Horizonte, MG. ⁹ Diretor Científico, Programa de Atualização em Psiquiatria (PROPSIQ), Sistema de Educação Continuada a Distância (SECAD).

para situações específicas, que o profissional avalie: a usuária de forma compreensiva e com cuidado individualizado; a necessidade de farmacoterapia; e a possibilidade de aleitamento materno. Ressalta-se que todas as mulheres devem ser aconselhadas a interromper o consumo de *cannabis*, ainda não seja contraindicação para o aleitamento³⁷.

Para a implementação e avaliação de programas para grávidas usuárias de *cannabis*, a OMS³⁷ sugere os seguintes princípios: priorização da prevenção para reduzir e cessar o consumo de *cannabis* na gestação e no puerpério; garantir acesso à prevenção e a serviços de tratamento para todas as gestantes e suas famílias; respeito à autonomia da paciente, informando-a sobre os riscos e benefícios para ela e para seu feto ou bebê, assim como sobre opções de tratamento; promover cuidado compreensivo diante da complexidade e natureza multifacetada dos transtornos por uso de substâncias; proteção contra discriminação e estigmatização; e promoção do apoio familiar, comunitário e social.

Essas orientações envolvem desafios que devem ser superados. Em relação ao rastreio do consumo de *cannabis* na gestação, a dificuldade está na aplicação de exames para detecção de consumo em todas as gestantes, assim como nas limitações desses exames. Ferramentas de autorrelato podem ser utilizadas, ainda que haja a incerteza da veracidade da informação fornecida pela mãe em decorrência de sua culpa pelo consumo de *cannabis* e preocupação com possível estigmatização. Com o objetivo de obter uma resposta mais fidedigna, pesquisadores sugerem: questionar o uso de drogas no último mês antes da gestação (aumenta as chances de consumo atual); fazer questionamentos que pressupõem o consumo (por exemplo: quantas vezes fumou maconha no último mês); e rastrear uso de álcool ou tabaco (indicam a possibilidade de uso de outras substâncias). Exemplos de instrumentos sugeridos incluem as escalas Fagerstrom, Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) e CAGE³⁸.

Em relação à complexidade da dependência de *cannabis*, os tratamentos devem incluir em suas avaliações aspectos como comorbidades psiquiátricas (principalmente depressão e ansiedade), violência doméstica, histórico de traumas físicos, psicológicos e sexuais, e presença

de rede de apoio. Os serviços devem contemplar todos esses aspectos biopsicossociais durante o tratamento, garantindo, por exemplo, moradia, terapia para traumas, proteção contra violência e alimentação¹².

Mulheres usuárias de drogas que sofrem violência por parceiro íntimo antes da gestação são mais propensas a ser usuárias frequentes de substâncias e apresentam maior número de sintomas de transtorno por uso de substâncias em comparação com as não vítimas. Durante a gestação, a relação entre consumo de substância e violência é ainda mais forte, sendo que as vítimas têm maior probabilidade de consumir substâncias que as não vítimas. Por isso, é essencial a investigação da qualidade da relação com a parceria no tratamento de mulheres grávidas usuárias de *cannabis*³⁹. Estudos revelam que a presença de parcerias usuárias de substâncias psicoativas atrasam a busca por tratamento, além de dificultar a adesão ao mesmo¹². Assim, torna-se imprescindível a presença da parceria durante o pré-natal e no tratamento da dependência de *cannabis* para o aumento das chances de recuperação.

Com relação à necessidade de denúncia para órgãos protetores em caso de suspeita de risco ao feto ou ao recém-nascido por violência ou negligência, o profissional da saúde deve trabalhar no sentido de sinalizar à gestante a necessidade de proteção à criança, estimulando suas mudanças de comportamento e motivando-a para a cessação do consumo e adesão ao tratamento. Vale destacar que o histórico de uso de substância em si não impossibilita o desempenho do papel de mãe¹².

No período do puerpério, além de consultas regulares para seguimento do tratamento, podem ser necessários: orientações para a não exposição do bebê à fumaça da *cannabis*; entrevista motivacional para manutenção da abstinência e do tratamento; psicoeducação sobre os riscos ao bebê decorrentes do uso de *cannabis*; *follow-up* de comorbidades clínicas e psiquiátricas e dos impactos do novo papel de mãe; psicoeducação sobre anticoncepção e doenças sexualmente transmissíveis; gerenciamento de caso e encaminhamento para outros serviços de saúde¹².

Quanto ao aleitamento materno, deve-se considerar o custo-benefício em cada caso, pois a *cannabis* pode estar presente no leite materno, e a mãe deve ser informada sobre os potenciais efeitos da substância no

HEWDY LOBO RIBEIRO
JOEL RENNO JR.
RENATA DEMARQUE
JULIANA PIRES CAVALSAN
RENAN ROCHA
AMAURY CANTILINO
JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO
GISLENE VALADARES
ANTÔNIO GERALDO DA SILVA

bebê e em seu desenvolvimento e ser aconselhada a interromper o consumo ou diminuí-lo⁷. Deve-se também levar em consideração outras questões psicossociais envolvidas nessa decisão, como a relação da mãe com o bebê durante o efeito da substância e na síndrome de abstinência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento do consumo de *cannabis* no Brasil torna urgente a elaboração de políticas e protocolos de saúde nacionais para gestantes usuárias. O psiquiatra pode ser o primeiro profissional a saber da gestação da mulher usuária de maconha, e caberá a ele a primeira orientação e tratamento. Esse profissional também deve ser acessado diante da identificação de abuso ou dependência dessa substância pelo profissional de referência no pré-natal.

Para prevenção, deve-se sempre levar em consideração as dificuldades relativas às transformações da gravidez e da maternidade na vida da mulher, que podem vulnerabilizá-la para o consumo da substância. Assim como já é feito para substâncias lícitas, o consumo de *cannabis* deve ser investigado desde o pré-natal, e seus potenciais riscos para mãe, feto e bebê devem ser esclarecidos para a gestante e seus familiares.

Esta revisão indica a necessidade de políticas públicas e de prevenção para mulheres e jovens, para o aumento da resiliência diante de vulnerabilidades relacionadas ao gênero e da situação socioeconômica desfavorável, que representam fatores predisponentes e de risco para o consumo de *cannabis*, inclusive durante a gestação e puerpério. Todo tratamento às mulheres dependentes de *cannabis* deve se pautar em intervenções baseadas em evidências para essa população e levar em consideração diferenças de gênero, suas vulnerabilidades e o suporte para momentos como gestação e maternidade.

Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Correspondência: Hewdy Lobo Ribeiro, Vida Mental Serviços Médicos, Rua Dr. Neto de Araújo, 320, cj. 106/107, Vila Mariana, CEP 04111-001, São Paulo, SP. lobo@vidamental.com.br

Referências

1. Kiepper A, Esher Â. Regulation of marijuana by the Brazilian Senate: a public health issue. *Cad. Saude Publica*. 2014;30:1588-90.
2. Bobzean SA, DeNobrega AK, Perrotti LI. Sex differences in the neurobiology of drug addiction. *Exp Neurol*. 2014;259:64-74.
3. Mendrek A. [Are there any sex/gender differences in drug use and drug addiction?]. *Sante Ment Que*. 2014;39:57-74.
4. Khan SS, Secades-Villa R, Okuda M, Wang S, Pérez-Fuentes G, Kerridge BT, et al. Gender differences in cannabis use disorders: results from the National Epidemiologic Survey of Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend*. 2013;130:101-8.
5. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas do Álcool e Outras Drogas (INPAD). Levantamento Nacional da Álcool e Outras Drogas (LENAD) [Internet]. 2013. http://inpad.org.br/wp-content/uploads/2013/04/Press_Maconha_Slte1.pdf
6. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Substance use in women [Internet]. July 2015. drugabuse.gov/publications/research-reports/substance-use-in-women/summary
7. Jaques SC, Kingsbury A, Henshcke P, Chomchai C, Clews S, Falconer J, et al. Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. *J Perinatol*. 2014;34:417-24.
8. Rennó J Jr, Ribeiro HL, Demarque R. Sexualidade durante a gestação e puerpério. In: Diehl A, Vieira DL. Sexualidade: do prazer ao sofrer. São Paulo: Roca; 2013. p. 115-31.
9. Erol B, Sanli O, Korkmaz D, Seyhan A, Akman T, Kadioglu A. A cross-sectional study of female sexual function and dysfunction during pregnancy. *J Sex Med*. 2007;4:1381-7.
10. Camacho KG, Vargens OMC, Progianti JM. Adaptando-se à nova realidade: a mulher grávida e o exercício de sua sexualidade. *Rev Enferm UERJ*. 2010;18:32-7.
11. Pauleta JR, Pereira NM, Graça LM. Sexuality during pregnancy. *J Sex Med*. 2010;7:136-42.

¹ Diretor clínico e técnico, Hospital Lacan, São Bernardo do Campo, SP. ² Psiquiatra forense. ³ Professor colaborador médico, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. ⁴ Diretor, Programa de Saúde Mental da Mulher, Instituto de Psiquiatria, USP, São Paulo, SP. ⁵ Psiquiatra, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP), São Paulo, SP. ⁶ Psiquiatra forense pela ABP/CFM. ⁷ Programa de Saúde Mental da Mulher, Núcleo de Prevenção às Violências e Promoção da Saúde (NUPREVIPS), Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC. ⁸ Professor, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ⁹ Psiquiatra. Clinical Fellow, Women's Mental Health, Universidade de McMaster, Hamilton, Canadá. ⁸ Ambulatório de Acolhimento e Tratamento de Famílias Incestuosas (AMEFI), Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), Belo Horizonte, MG. ⁹ Diretor Científico, Programa de Atualização em Psiquiatria (PROPSIQ), Sistema de Educação Continuada a Distância (SECAD).

12. Wong S, Ordean A, Kahan M; Maternal Fetal Medicine Committee; Family Physicians Advisory Committee; Medico-Legal Committee; et al. Substance use in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33:367-84.
13. De Genna NM, Cornelius MD, Goldschmidt L, Day NL. Maternal age and trajectories of cannabis use. *Drug Alcohol Depend.* 2015;156:199-206.
14. Olsson CA, Horwill E, Moore E, Eisenberg ME, Venn A, O'Loughlin C, et al. Social and emotional adjustment following early pregnancy in young Australian women: a comparison of those who terminate, miscarry, or complete pregnancy. *J Adolesc Health.* 2014;54:698-703.
15. Roberson EK, Patrick WK, Hurwitz EL. Marijuana use and maternal experiences of severe nausea during pregnancy in Hawai'i. *Hawaii J Med Public Health.* 2014;73:283-7.
16. Lamy S, Delavene H, Thibaut F. [Licit and illicit substance use during pregnancy]. *Rev Prat.* 2014;64:317-20.
17. Wendell AD. Overview and epidemiology of substance abuse in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2013;56:91-6.
18. Lamy S, Thibaut F. [Psychoactive substance use during pregnancy: a review]. *Encephale.* 2010;36:33-8.
19. Mitsuhiro SS, Chalem E, Barros MM, Guinsburg R, Laranjeira R. Teenage pregnancy: use of drugs in the third trimester and prevalence of psychiatric disorders. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006;28:122-5.
20. Bessa MA, Mitsuhiro SS, Chalem E, Barros MM, Guinsburg R, Laranjeira R. Underreporting of use of cocaine and marijuana during the third trimester of gestation among pregnant adolescents. *Addict Behav.* 2010;35:266-9.
21. Bessa MA, Mitsuhiro SS, Chalem E, Barros MC, Guinsburg R, Laranjeira R. Correlates of substance use during adolescent pregnancy in São Paulo, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;32:66-9.
22. Saurel-Cubizolles MJ, Prunet C, Blondel B. Cannabis use during pregnancy in France in 2010. *BJOG.* 2014;121:971-7.
23. Ribeiro HL, Oliveira ACS, Rennó J Jr. Maconha: efeitos na gestante, no feto e no recém-nascido. In: Conceição AM, Segre HPFC, Lippi UG. *Perinatologia - fundamentos e prática.* 3ª ed. São Paulo: Sarvier; 2015. p. 357.
24. Gérardin M, Victorri-Vigneau C, Louvigné C, Rivoal M, Jolliet P. Management of cannabis use during pregnancy: an assessment of healthcare professionals' practices. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20:464-73.
25. Oliveira ACS, Diehl A, Cordeiro DC. Drogas, álcool e tabaco: que barato é esse? In: Diehl A, Figlie N. *Prevenção ao uso de álcool e drogas: o que cada um de nós pode e deve fazer?* São Paulo: Artmed; 2014. v. 1, p. 50-85.
26. Zuardi AW, Crippa JAS. Maconha. In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. *Dependência química: prevenção, tratamento e políticas públicas.* Porto Alegre: Artmed; 2011.
27. Yamaguchi ET, Cardoso MMSC, Torres MLA, Andrade AG. Drogas de abuso e gravidez. *Rev Psiquiatr Clin.* 2008;35:44-7.
28. Associação Brasileira de Psiquiatria, Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Abuso e dependência de maconha* [Internet]. Projeto Diretrizes. 2012 Oct 30 [cited 1016 Feb 20]. projetodiretrizes.org.br/diretrizes11/abuso_e_depend%C3%AAncia_de_maconha.pdf
29. Davitian C, Uzan M, Tigaizin A, Ducarme G, Dauphin H, Poncelet C. [Maternal cannabis use and intra-uterine growth restriction]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2006;34:632-7.
30. Girardi G. Filhos de jovens usuárias de maconha são mais estressados [Internet]. O Estado de São Paulo. 2007 Apr 28 [cited 2016 Feb 20]. bv.fapesp.br/namidia/noticia/8973/filhos-jovens-usuarias-maconha-sao/
31. Corso I. Gravidez de duplo risco. Maconha prejudica desenvolvimento neurológico de recém-nascidos [Internet]. 2007 [cited 2016 Feb 20]. revistapesquisa.fapesp.br/2007/04/01/gravidez-de-duplo-risco/
32. Varella D. Estudo na UNIFESP [Internet]. 2009 Mar 27. uniad.org.br/interatividade/artigos/item/287-estudo-na-unifesp
33. Karila L, Cazes O, Danel T, Reynaud M. [Short- and long-term consequences of prenatal exposure to

HEWDY LOBO RIBEIRO
JOEL RENNO JR.
RENATA DEMARQUE
JULIANA PIRES CAVALSAN
RENAN ROCHA
AMAURY CANTILINO
JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO
GISLENE VALADARES
ANTÔNIO GERALDO DA SILVA

- cannabis]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006;35:62-70.
34. Guinsburg R, Barros MCM. Maconha e gravidez [Internet]. [cited 2016 Feb 20]. uniad.org.br/desenvolvimento/images/stories/publicacoes/texto/selecoes_maconha/Maconha_e_gravidez.pdf
35. Jungerman FS, Laranjeira R, Bressan RA. Maconha: qual a amplitude de seus prejuízos? *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27:5-6.
36. Dieh A, Laranjeira R. Tratamento farmacológico da intoxicação aguda, síndrome de abstinência e dependência de maconha. In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. *Tratamentos farmacológicos para dependência química: da evidência científica à prática clínica*. Porto Alegre: Artmed; 2010.
37. World Health Organization. Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy [Internet]. 2014. apps.who.int/iris/bitstream/10665/107130/1/9789241548731_eng.pdf?ua=1
38. Hotham E, White J, Ali R, Robinson J. Screening for use of alcohol, tobacco and cannabis in pregnancy using self-report tools. *J Dev Orig Health Dis*. 2012;3:216-23.
39. Martin SL, Beaumont JL, Kupper LL. Substance use before and during pregnancy: links to intimate partner violence. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2003;29:599-617.

A PSICOTERAPIA COGNITIVA E COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO DA INSÔNIA: UM OLHAR PARA ALÉM DE MODELOS E TÉCNICAS

COGNITIVE AND BEHAVIORAL PSYCHOTHERAPY IN THE TREATMENT OF INSOMNIA: LOOKING BEYOND MODELS AND TECHNIQUES

Resumo

A terapia cognitiva e comportamental é recomendada como tratamento de primeira linha no transtorno de insônia. Apesar de diversos estudos demonstrarem a eficácia da terapia no tratamento da insônia, há um número significativo de pacientes que não se beneficia do tratamento. Fatores relacionados a não resposta merecem ser investigados. O presente artigo analisa alguns dos potenciais fatores que possam contribuir para falha do tratamento da insônia através da abordagem cognitiva e comportamental. Na avaliação desses fatores, diferentes aspectos podem ser apreciados para a compreensão dos mecanismos relacionados à resposta ao tratamento. Entre os componentes envolvidos no processo terapêutico, são ressaltados tópicos que incluem informações a respeito do que está sendo tratado, quem está sendo tratado, como a resposta é avaliada, qual a intervenção que está sendo realizada e quem é o terapeuta. Por meio da avaliação desses componentes, busca-se um olhar da terapia cognitiva e comportamental para além de técnicas; é proposto um pensar de como ampliar os benefícios da abordagem a partir dos resultados não obtidos e/ou descritos até o momento.

Palavras-chave: Psicoterapia, terapia cognitiva e comportamental, insônia.

Abstract

Cognitive and behavioral therapy is recommended as first-line treatment for insomnia disorder. Even though several studies have shown the effectiveness of cognitive and behavioral therapy in the treatment of insomnia, there is a significant number of patients who do not benefit from this therapy. Factors related to non-response should be investigated. The present article analyzes some of the potential factors that may contribute to failure in insomnia treatment through the cognitive and behavioral approach. In the assessment of these factors, different aspects may be assessed for a better understanding of the mechanisms involved in treatment response. Among the components involved in the therapeutic process, some topics stand out, including information regarding what is being treated, who is being treated, how the response is being assessed, what type of treatment is being carried out, and who provides the therapy. Through the assessment of these components, we try to look beyond cognitive and behavioral therapy techniques; rather, we try to think of ways to broaden the benefits of the approach based on the results obtained and/or so far described.

Keywords: Psychotherapy, behavioral and cognitive therapy, insomnia.

INTRODUÇÃO

A insônia crônica tem significativo impacto negativo na qualidade de vida e bem-estar psicológico¹; ela pode tanto predispor como agravar outros transtornos clínicos ou psiquiátricos. Diferentes modelos teóricos relacionados à insônia têm sido propostos na tentativa de compreender os mecanismos psicológicos a ela associados². Tais modelos também contribuem para o desenvolvimento de diferentes abordagens utilizadas na psicoterapia cognitiva e comportamental (TCC) para o tratamento da insônia, como a terapia de controle de estímulos, a terapia de restrição de sono e a terapia cognitiva.

A abordagem não farmacológica através da TCC é recomendada como tratamento de primeira linha no transtorno de insônia^{3,4}. Apesar de diversos estudos demonstrarem a eficácia da TCC no tratamento da insônia⁵⁻⁸ – cerca de 70 a 80% dos pacientes se beneficiam da abordagem não farmacológica –, há uma variabilidade na magnitude da resposta ao tratamento. Tais dados estão presentes nos estudos que avaliam eficácia do tratamento, porém não são ressaltados – o que é compreensível, pois a TCC é efetiva no tratamento da insônia com ou sem comorbidade⁵⁻⁸. Assim, fatores relacionados a essa menor porcentagem de indivíduos que não se beneficiam do tratamento tendem a receber menor espaço para discussão. Outras pesquisas têm avaliado a manutenção de resposta ao tratamento em estudos de seguimento, confirmando os benefícios da abordagem^{3,5-8}.

Apesar da notória informação de efetividade da abordagem cognitivo-comportamental multicomponente (TCC-I) no tratamento da insônia⁵⁻⁹, o presente artigo é destinado a aventar alguns dos potenciais fatores que possam contribuir para a não resposta ao tratamento. Desta forma, esperamos estimular no leitor ponderações e pensares, tanto na prática acadêmica como na clínica, sobre maneiras de alcançar respostas ainda mais favoráveis com a TCC.

AValiação DO TRATAMENTO: COMPONENTES

Na avaliação dos fatores relacionados à resposta ao tratamento, diferentes aspectos podem ser apreciados. Entre os diversos componentes relacionados ao processo terapêutico, serão ressaltados a seguir alguns dos que

incluem informações a respeito do que está sendo tratado, quem está sendo tratado, como a resposta é avaliada, qual o tratamento que está sendo realizado e quem é o terapeuta.

Componente: o que está sendo tratado

É senso comum que o apropriado diagnóstico de insônia, tal como de outras doenças clínicas e psiquiátricas, é importante para um adequado manejo terapêutico da alteração de sono. Também merece destaque o conhecimento de tratamentos anteriormente realizados e a resposta aos mesmos; em suma, conhecer a história atual e prévia do indivíduo. Aspectos referentes a características do paciente serão ampliadas no próximo tópico. Aqui, o componente inicial a ser considerado para obter resultado no tratamento é saber o que deve ser tratado.

Diversas pesquisas e revisões têm ressaltado a indicação de TCC-I no tratamento de insônia³⁻⁹. Estudos de metanálise demonstram que a TCC-I melhora parâmetros do sono e a qualidade de sono no pós-tratamento e no seguimento, tanto em adultos como em idosos⁸. Também foi investigada e demonstrada eficácia da TCC-I em casos de insônia comórbida. Uma metanálise avaliando TCC para tratamento de insônia comórbida com condições clínicas e psiquiátricas (37 ensaios clínicos randomizados, incluindo 2.189 pacientes)⁹ identificou que a TCC-I apresentou efeito positivo em reduzir os sintomas de insônia e os distúrbios do sono. Em avaliação pós-tratamento, 36% dos pacientes que receberam TCC-I estavam em remissão da insônia, comparados com aproximadamente 17% dos indivíduos dos grupos controle ou com condição comparável. A TCC-I pôde atingir sintomas associados à condição comórbida, com maior efeito nas condições psiquiátricas⁹. O estudo reafirmou a recomendação do uso de TCC-I como tratamento de escolha em insônia.

No que se refere às condições comórbidas, também merece destaque o estudo de van de Laar et al.¹⁰, no qual foi observado que a ocorrência de comorbidade psiquiátrica foi fortemente preditiva de pior resposta ao tratamento com TCC-I. O estudo consistiu de uma série longitudinal de casos (não controlado), incluindo 60 indivíduos com diagnóstico de insônia psicofisiológica que foram encaminhados para tratamento com TCC-I. A



Psiquiatra (área de atuação: medicina do sono). Membro docente, Núcleo de Estudos e Atendimento em Psicoterapias Cognitivas, Porto Alegre, RS. Mestrado em Bioquímica e Doutorado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS. Vice-coordenadora, Departamento de Medicina do Sono, ABP. Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Cronobiologia Experimental/Modelos Animais e Cronobiologia Experimental Aplicada à Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

remissão foi quantificada utilizando escala de gravidade de insônia. Dados referentes a personalidade, *coping* e suporte social foram obtidos. Foi identificada menor taxa de remissão entre os insones com comorbidade psiquiátrica, sendo sugerido pelos autores que os efeitos da TCC-I em pacientes com comorbidade psiquiátrica podem ser limitados, ou seja, a comorbidade psiquiátrica seria um fator perpetuador da insônia. Logo, tem-se aí um aspecto a considerar ao avaliar taxas de resposta. Ainda, em um estudo que visava identificar o risco para interrupção da TCC em grupo para insônia, foi descrito um maior risco para a interrupção do tratamento quando os pacientes apresentavam mais sintomas depressivos. Além da informação sobre os sintomas depressivos, foi demonstrado que os pacientes com menor tempo total de sono no início do tratamento também apresentavam interrupção precoce do acompanhamento¹¹.

Reafirmando a relevância de se conhecer o quadro a ser tratado e a forma de manifestação do incômodo, o padrão de queixas relacionadas a insônia deve ser avaliado. A disposição cognitiva pré-tratamento pode prever resultado da TCC-I. Foi descrito que insones que apresentavam, previamente à TCC, pronunciado nível de crenças disfuncionais em relação ao sono¹² ou rigidez cognitiva relacionada ao sono¹³ tiveram maior resposta à abordagem cognitiva comportamental em relação aos indivíduos com menores níveis dessas crenças, sendo a melhora percebida em medidas objetivas e subjetivas do sono^{12,13}. Tal resultado não surpreende, pois a TCC visa modificar tais crenças¹⁴. Entretanto, outro estudo não identificou o nível de crenças disfuncionais relacionadas ao sono pré-tratamento como sendo preditor do nível de resposta¹⁵. Tais diferenças podem decorrer de variações metodológicas nas pesquisas, mas também permitem questionar, numa observação mais detalhada do estudo, quais crenças disfuncionais estavam alteradas e a forma de intervenção aplicada. Em suma, a presença de crenças disfuncionais e suas características devem poder ser analisadas para uma adequada escolha da abordagem terapêutica a ser implementada; no entanto, deve-se considerar também outros aspectos a tratar.

Além da atenção às características das queixas de insônia e suas formas de manifestação e do diagnóstico clínico e psiquiátrico, outro fator a ser considerado são os hábitos dos indivíduos. Tal tópico é conhecido pelos

que fazem recomendações quanto à higiene do sono, mas muitas vezes é pouco valorizado e individualizado. Os hábitos e a rotina do indivíduo, assim como o ambiente em que reside e trabalha, além de padrões de relacionamento, podem ser fatores perpetuadores da insônia que merecem ser tratados – e, para tanto, identificados.

Componente: quem está sendo tratado

No item anterior, foi comentada a relevância do adequado diagnóstico – cujo valor não resta dúvida. Aqui é destacada a também fundamental percepção exata de quem é o indivíduo que tem esse diagnóstico. Tal olhar envolve o conhecimento das características do indivíduo, sua forma de perceber a si mesmo, aos outros e ao mundo, assim como as relações que estabelece.

As características de personalidade, em sua interface com as psicoterapias e a adesão ao tratamento, vêm recebendo atenção há anos¹⁶, no entanto ainda permanecem dúvidas sobre o modo como as características de personalidade interagem com a insônia e preveem resposta ao tratamento. Essas informações merecem ser apreciadas ao se instituir o tratamento, e há necessidade de se ampliar os estudos dessa interconexão.

Ressalta-se que características e preferências do indivíduo devem poder ser consideradas na escolha da abordagem terapêutica e no cálculo das expectativas de resposta. Um exemplo, na esfera biológica, é conhecer o cronótipo do paciente¹⁷. Além disso, ainda quanto a aspectos biológicos, deve-se lembrar que achados no traçado do eletroencefalograma (EEG) e na polissonografia também têm sido associados a resposta à TCC-I, sendo demonstrado em estudos o aumento da eficiência do sono e da duração da atividade de ondas lentas¹⁸.

É sugerido que a TCC-I propicia uma melhora na regulação do processo homeostático do sono^{18,19}. Uma pesquisa, apesar de limitada por amostra pequena, avaliou por análise espectral características relacionadas ao pico do poder delta no primeiro ciclo de sono NREM (*non-rapid eye movement*) em período anterior ao tratamento e sua relação com posterior resposta ao tratamento¹⁹. Nesse ponto, é trazido à tona que achados eletrofisiológicos do indivíduo também podem estar

envolvidos como marcadores de resposta ao tratamento – dado que merece ser investigado e ampliado em futuras pesquisas. Está além do escopo deste texto revisar as variadas características biológicas²⁰ que podem interferir na resposta ao tratamento, sobretudo pela grande extensão do tema, que abrange aspectos de biologia molecular, neuroimagem, bioquímica e eletrofisiologia. No entanto, são aspectos que convém considerar na análise dos resultados e no planejamento de pesquisas.

Por fim, vale considerar, neste item, no qual são ajuizadas características do sujeito a ser tratado, outra característica biológica: a idade do paciente. Tal como exposto no item anterior, a intervenção TCC-I é recomendada tanto para adultos como para idosos⁸. Merece, então, ser comentado o estudo de Troxel et al.²¹, no qual foram avaliados preditores de resposta ao tratamento comportamental breve para insônia em idosos, tendo-se examinado características demográficas, clínicas e de sono. Os insones que, na primeira avaliação (prévia ao tratamento), apresentavam prolongada latência para início do sono eram mais propensos a melhor resposta ao tratamento comportamental breve.

Assim, identificar as características do indivíduo e das suas queixas pode facilitar um tratamento personalizado e, desta forma, contribuir para uma melhor resposta ao tratamento.

Componente: como a resposta é avaliada

A resposta ao tratamento da insônia pode ser quantificada através de escalas, questionários, diários do sono, polissonografia e actigrafia. No uso desses instrumentos de aferição ou na interpretação de resultados de pesquisa, devem ser consideradas as características e as propriedades psicométricas de cada ferramenta de avaliação.

Os dados do estudo realizado por Vincent et al.²², com 70 indivíduos com insônia que completaram TCC em grupo por 6 semanas, demonstraram que medidas como qualidade de sono e duração de sono foram sensíveis, no sentido de bem predizer resposta percebida (casos positivos). Já a medida de eficiência do sono apresentou boa especificidade, bem predizendo falta de melhora percebida (casos negativos). No mesmo estudo, os resultados mostraram comprometimento

diurno como preditor sensível de melhora percebida e humor como preditor específico da falta de resposta percebida. O estudo foi realizado utilizando as seguintes escalas e instrumentos: Pittsburgh Sleep Quality Index, Dysfunctional Beliefs about Sleep Scale, Insomnia Severity Index, Beck Depression Inventory, Penn State Worry Questionnaire e Clinical Global Improvement Scale. Segundo os autores, a avaliação da qualidade, da duração e da eficiência do sono podem disponibilizar diferentes tipos de informação; e a escolha do melhor método para avaliar a resposta pode variar e depender da necessidade e do interesse do pesquisador ou terapeuta²². Ainda a considerar: os instrumentos utilizados nessa pesquisa permitiram tal resultado, porém cabe ressaltar que diferentes escalas e exames podem ser empregados. Atenção, então, deve ser dada às características e às propriedades das diversas ferramentas de avaliação disponíveis.

Além do tipo de instrumento a ser utilizado para mensurar os sintomas, deve-se analisar quem preencherá o questionário ou a escala, ou seja, como é a percepção de quem responde. A percepção de resposta pode ser potencialmente diferente em decorrência de comorbidade, por exemplo. Ainda, a forma como o indivíduo percebe seu sono e seu adormecer é fator a ser considerado, pois irá repercutir na resposta dada a questionários e escalas. Assim, indivíduos com má percepção do sono, apesar de apresentarem maior tempo de sono e menor latência para iniciar a dormir decorrentes de intervenção terapêutica, poderão permanecer sem identificar a melhora e assim manter a queixa de insônia.

Componente: características do tratamento

A abordagem multicomponente identificada como TCC-I permite acessar alvos específicos relacionados à insônia e tem sido amplamente recomendada e utilizada para o tratamento dessa condição^{20,23}. A TCC-I engloba diferentes estratégias, tais como terapia de controle de estímulos, restrição de sono, higiene do sono e terapia cognitiva, as quais visam melhorar a insônia e manter a resposta.

Abordagens como terapia de controle de estímulos, terapia de restrição de sono e higiene do sono são amplamente recomendadas na prática clínica e



Psiquiatra (área de atuação: medicina do sono). Membro docente, Núcleo de Estudos e Atendimento em Psicoterapias Cognitivas, Porto Alegre, RS. Mestrado em Bioquímica e Doutorado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS. Vice-coordenadora, Departamento de Medicina do Sono, ABP. Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Cronobiologia Experimental/Modelos Animais e Cronobiologia Experimental Aplicada à Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

estudadas, tendo sido estabelecido que o tratamento baseado em intervenção comportamental breve para insônia é efetivo. No entanto, as taxas de adesão a essas intervenções são muito variadas, e por vezes as orientações são seguidas apenas parcialmente. Entre os fatores que potencialmente interferem nas diferentes taxas de adesão ao tratamento estão incluídos os componentes do tratamento, a duração das pesquisas (ou do acompanhamento), formas e momento de avaliação. Muitos dos estudos avaliam o padrão e a intensidade da queixa, assim como a adesão, apenas no início e no final do tratamento.

Ruiter Petrov et al.²⁴ investigaram diferentes fatores atribuídos como preditores de baixa adesão, sendo solicitado pelos pesquisadores que, após a sessão de tratamento comportamental para insônia (composto por terapia de controle de estímulos, terapia de restrição de sono e higiene do sono), os participantes respondessem a formulários *on-line* por 2 semanas. Os autores identificaram que pior qualidade de sono, menor eficiência de sono e maior tempo total de sono foram associados a pior adesão à terapia de controle de estímulos e à terapia de restrição de sono na noite seguinte²⁴. Um fator aventado foi que o indivíduo que apresentou maior tempo de sono em uma noite pode sentir-se menos motivado a seguir as orientações na noite seguinte. Nesse estudo também foi demonstrado que o consumo de álcool esteve associado a maior chance de pior adesão à terapia de restrição de sono e à higiene do sono na noite seguinte. Tal achado reafirma o acima exposto referente à relevância de se conhecer e abordar os hábitos do indivíduo, assim como suas comorbidades.

Logo, a correta indicação da técnica para o que está sendo tratado e para a pessoa que está sendo tratada é relevante para a obtenção de melhor resultado.

Componente: quem está tratando

Comentários a respeito tanto do terapeuta, sua formação e prática quanto do *setting* terapêutico são necessários em um texto que aborda a psicoterapia cognitiva e devem ser debatidos e reconhecidos. Conforme Machado²⁵, “o *setting* terapêutico cognitivista é espaço em que cliente e terapeuta abordam, refletem, avaliam e reavaliam as experiências vivenciadas

como conflitivas, buscando no reconhecimento das vulnerabilidades e das potências um acesso mais eficaz aos recursos do *self*”. Logo, o componente que considera quem está tratando e o *setting* terapêutico não pode ser desconsiderado na avaliação da resposta terapêutica.

Referente à TCC-I (amplamente estudada e replicada), no que tange ao papel do terapeuta, além do já exposto, serão ressaltados ainda dois outros pontos para reflexão: a condução da TCC por profissionais de diferentes áreas de formação e a abordagem presencial *versus* virtual.

No que se refere à formação do profissional e à condução da TCC, o estudo randomizado desenvolvido por Espie et al.²⁶ relatou que enfermeiras treinadas e supervisionadas poderiam efetivamente conduzir a abordagem; no entanto, os autores observaram que o tamanho de efeito do tratamento foi inferior ao obtido nos estudos de eficácia. Outra pesquisa²⁷, cujo grupo de TCC para tratamento de insônia também foi conduzido por enfermeiras treinadas, identificou que 62% dos participantes tiveram moderada melhora após a TCC-I no Índice de Gravidade de Insônia. Entretanto, os autores da pesquisa ressaltaram que os resultados precisariam ser interpretados com cautela, pois a insônia era de gravidade leve e o estudo não era randomizado. A condução de TCC por profissionais não psicoterapeutas é sugerida por alguns pesquisadores, entre outros fatores, por propiciar maior alcance da TCC aos diferentes níveis de atendimento de saúde (por exemplo, na atenção primária).

Outra possibilidade é a condução do tratamento via internet^{28,29}. Estudos têm demonstrado que essa abordagem via internet é efetiva^{28,29}. Dessa forma de acesso à intervenção terapêutica partem potenciais pontos para discussão, desde o que caracteriza o terapeuta e a relação terapêutica nesse formato de atendimento até particularidades da abordagem e consequente efeito na verificação de taxas de interrupção de tratamento, acesso facilitado às informações, custo e potenciais diferentes formas de lembrete para continuidade de uso das técnicas comportamentais.

Como se pode ver, o tópico relacionado a quem conduz o tratamento é amplo tanto no que se refere ao profissional e sua formação quanto à via pela qual o tratamento é realizado. Logo, ponderar vantagens e desvantagens é campo para futuras pesquisas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O indivíduo com insônia merece tratamento adequado. O profissional da área da saúde deve estar atento à ocorrência de insônia para poder fazer o diagnóstico, seja como manifestação isolada, seja comórbida. Ressalta-se que o enfoque deste texto esteve na abordagem multicomponente identificada como TCC-I, mas outros modelos teóricos e tecnologias das terapias cognitivas devem ser consideradas como forma de ampliar as ferramentas a serem disponibilizadas pelo psicoterapeuta no manejo das queixas e transtornos dos seus pacientes. De fato, diferentes são os modelos e tecnologias das psicoterapias cognitivas²⁵ que podem contribuir para o tratamento dos diferentes transtornos³⁰. Como destacado previamente, além do conhecimento do diagnóstico de insônia e das técnicas psicoterápicas, devem ser considerados variados fatores que podem interferir na resposta identificada ao tratamento, como a ocorrência de comorbidades, os hábitos e características do indivíduo, assim como seu temperamento e percepções. A motivação para o tratamento e sua adesão são fatores que devem ser reforçados. Os fatores potencialmente envolvidos na resposta à intervenção terapêutica devem ser conhecidos pelos profissionais da área da saúde. Cuidadoso monitoramento do sono do paciente e sua adesão ao tratamento desde o início podem ser cruciais para uma posterior melhor resposta ao tratamento²⁴.

O olhar atento do terapeuta às particularidades e percepções do indivíduo que ali está como paciente pode ser um diferencial na abordagem fundamentada na terapia cognitiva e seus modelos teóricos. Os limites da abordagem terapêutica, as variações nas respostas dos indivíduos, assim como a adesão ao tratamento compõem um campo desafiador aos psicoterapeutas e pesquisadores. Muito ainda há por ser questionado e descoberto. Cabe aos profissionais estimularem em si um olhar cuidadoso a resultados positivos e negativos como forma de contribuir para o aumento do saber.

Conflitos de interesse: A autora é palestrante pelo Laboratório Sanofi.

Fontes de financiamento inexistentes.

Correspondência: Regina Margis, Rua Marques do Pombal, 1824/102, Moinhos de Vento, CEP 90540-000, Porto Alegre, RS. E-mail: reginamargis@gmail.com

Referências

1. Drake CL, Roehrs T, Roth T. Insomnia causes, consequences, and therapeutics: an overview. *Depress Anxiety*. 2003;18:163-76.
2. Margis R. Terapia cognitivo-comportamental na insônia. *Rev Debates Psiquiatr*. 2015;5:22-7.
3. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008;4:487-504.
4. Associação Brasileira do Sono, Bacelar A, Pinto LR Jr. Insônia: do diagnóstico ao tratamento: III Consenso Brasileiro de Insônia. São Paulo: Omnifarma; 2013.
5. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. *An American Academy of Sleep Medicine review*. *Sleep*. 1999;22:1134-56.
6. Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ, Edinger JD, Espie CA, Lichstein KL. Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998-2004). *Sleep*. 2006;29:1398-414.
7. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2012;13:40.
8. Geiger-Brown JM, Rogers VE, Liu W, Ludeman EM, Downton KD, Diaz-Abad M. Cognitive behavioral therapy in persons with comorbid insomnia: a meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2014;23:54-67.
9. Wu JQ, Appleman ER, Salazar RD, Ong JC. Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with psychiatric and medical conditions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1461-72.
10. van de Laar M, Pevernagie D, van Mierlo P, Overeem S. Psychiatric comorbidity and aspects of cognitive coping negatively predict outcome in cognitive behavioral treatment of psychophysiological insomnia. *Behav Sleep Med*. 2015;13:140-56.
11. Ong JC, Kuo TF, Manber R. Who is at risk for dropout from group cognitive-behavior therapy for insomnia? *J Psychosom Res*. 2008;64:419-25.

Psiquiatra (área de atuação: medicina do sono). Membro docente, Núcleo de Estudos e Atendimento em Psicoterapias Cognitivas, Porto Alegre, RS. Mestrado em Bioquímica e Doutorado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS. Vice-coordenadora, Departamento de Medicina do Sono, ABP. Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Cronobiologia Experimental/Modelos Animais e Cronobiologia Experimental Aplicada à Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

12. Edinger JD, Carney CE, Wohlgemuth WK. Pretherapy cognitive dispositions and treatment outcome in cognitive behavior therapy for insomnia. *Behav Ther.* 2008;39:406-16.
13. Espie CA, Inglis SJ, Harvey L. Predicting clinically significant response to cognitive behavior therapy for chronic insomnia in general medical practice: analysis of outcome data at 12 months posttreatment. *J Consult Clin Psychol.* 2001;69:58-66.
14. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, Marsh GR, Quillian RE. Does cognitive-behavioral insomnia therapy alter dysfunctional beliefs about sleep? *Sleep.* 2001;24:591-9.
15. Van Houdenhove L, Buysse B, Gabriëls L, Van den Bergh O. Treating primary insomnia: clinical effectiveness and predictors of outcomes on sleep, daytime function and health-related quality of life. *J Clin Psychol Med Settings.* 2011;18:312-21.
16. van de Laar M, Verbeek I, Pevernagie D, Aldenkamp A, Overeem S. The role of personality traits in insomnia. *Sleep Med Rev.* 2010;14:61-8.
17. Bei B, Ong JC, Rajaratnam SM, Manber R. Chronotype and improved sleep efficiency independently predict depressive symptom reduction after group cognitive behavioral therapy for insomnia. *J Clin Sleep Med.* 2015;11:1021-7.
18. Cervena K, Dauvilliers Y, Espa F, Touchon J, Matousek M, Billiard M, et al. Effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sleep architecture and sleep EEG power spectra in psychophysiological insomnia. *J Sleep Res.* 2004;13:385-93.
19. Krystal AD, Edinger JD. Sleep EEG predictors and correlates of the response to cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep.* 2010;33:669-77.
20. Morin CM. Psychological and behavioral treatments for insomnia I: approaches and efficacy. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 866- 83.
21. Troxel WM, Conrad TS, Germain A, Buysse DJ. Predictors of treatment response to brief behavioral treatment of insomnia (BBTI) in older adults. *J Clin Sleep Med.* 2013;9:1281-9.
22. Vincent N, Penner S, Lewycky S. What predicts patients' perceptions of improvement in insomnia? *J Sleep Res.* 2006;15:301-8.
23. Morin CM, Vallières A, Guay B, Ivers H, Savard J, Mérette C, et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301:2005-15.
24. Ruitter Petrov ME, Lichstein KL, Huisinigh CE, Bradley LA. Predictors of adherence to a brief behavioral insomnia intervention: daily process analysis. *Behav Ther.* 2014;45:430-42.
25. Machado SS. Terapias cognitivas: um re-olhar sobre sua trajetória e pressupostos teóricos e tecnológicos. *Rev Bras Psicoter.* 2009;11:244-63.
26. Espie CA, MacMahon KM, Kelly HL, Broomfield NM, Douglas NJ, Engleman HM, et al. Randomized clinical effectiveness trial of nurse-administered small-group cognitive behavior therapy for persistent insomnia in general practice. *Sleep.* 2007;30:574-84.
27. Järnefelt H, Sallinen M, Luukkonen R, Kajaste S, Savolainen A, Hublin C. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia in occupational health services: analyses of outcomes up to 24 months post-treatment. *Behav Res Ther.* 2014;56:16-21.
28. Espie CA, Kyle SD, Williams C, Ong JC, Douglas NJ, Hames P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of online cognitive behavioral therapy for chronic insomnia disorder delivered via an automated media-rich web application. *Sleep.* 2012;35:769-81.
29. Kaldo V, Jernelöv S, Blom K, Ljótsson B, Brodin M, Jörgensen M, et al. Guided internet cognitive behavioral therapy for insomnia compared to a control treatment - a randomized trial. *Behav Res Ther.* 2015;71:90-100.
30. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJ, Sawyer AT, Fang A. The efficacy of cognitive behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Cognit Ther Res.* 2012;36:427-40.

REDUÇÃO DA MAIORIDADE PENAL E PSQUIÁTRIA

REDUCTION OF AGE OF CRIMINAL RESPONSIBILITY AND PSYCHIATRY

Resumo

O debate em torno do tema da maioridade penal tem estado cada vez mais presente em nossa sociedade. A pressão popular acabou culminando com a aprovação da diminuição da maioridade penal na Comissão Especial da Câmara dos Deputados, e posteriormente em plenário, devendo a matéria seguir para o Senado. A mudança na legislação brasileira deve ser o caminho trilhado caso os parlamentares decidam que pessoas mais jovens sejam responsabilizadas pelos seus atos. Nos debates a respeito do assunto, frequentemente aparece a sugestão de submeter os infratores a uma avaliação psiquiátrica e psicológica, objetivando atestar maturidade ou imputabilidade. Inclusive, nos últimos tempos, em determinados casos de grande clamor popular, o Poder Judiciário tem recorrido à psiquiatria para legitimar o confinamento de pessoas que cometeram atos infracionais, situação essa que ocorre quase que ao arrepio da lei. Um dos exemplos mais emblemáticos de como a psiquiatria é arrolada nesse processo é o caso da Unidade Experimental de Saúde, no Estado de São Paulo, onde está preso um dos assassinos mais famosos do país, o Champinha. Seu caso permite a abertura de discussão sobre o tema da maioridade penal e sua relação com a psiquiatria. Neste artigo, atenção especial será dada ao cuidado que a psiquiatria e os psiquiatras devem tomar para que não sejam usados na busca social por atalhos legais para garantir justiça fora das leis. Assim, se o conjunto social decidir pela diminuição da maioridade penal, que isso seja feito respeitando os trâmites legais, por meio de mudanças legislativas, sem, no entanto, valer-se da psiquiatria para criar situações de exceção.

Palavras-chave: Psiquiatria forense, imputabilidade penal, jovens agressores.

Abstract


The debate on the reduction of the age of criminal responsibility has been increasingly present in our society. Public pressure has culminated in the approval of the reduction of the age of criminal responsibility at the House of Representatives. The change in the Brazilian penal law will proceed if the Senators decide that younger people will be held accountable for their actions. In the debates on the subject, the suggestion of subjecting offenders to psychiatric or psychological evaluation often arises. In fact, recently, in certain cases of major public interest, the judiciary has resorted to psychiatry to justify the confinement of criminal offenders, a situation that occurs almost in defiance of the law. One of the most iconic examples of how psychiatry is used in such process is the case of the Experimental Health Unit in the state of São Paulo, where one of the most famous murderers in the country, Champinha, is being held in custody. His case allows for discussion on the topic of legal age of criminal responsibility and its relationship with psychiatry. As advised in this paper, care should be taken so as to prevent psychiatry and psychiatrists from being used in the search for legal shortcuts to ensure justice outside the law. So, if the Brazilian society decides to reduce the age of criminal responsibility, it should be done respecting the applicable legal procedures and through legislative changes, and not using psychiatry to create exception situations.

Keywords: Forensic psychiatry, criminal responsibility, young offenders.

INTRODUÇÃO

O debate nacional em torno da maioridade penal tornou-se novamente acalorado devido à discussão

¹ Professor instrutor, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP. Médico assistente, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM), Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. Assessor, Chefia de Gabinete, Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, São Paulo, SP. ² Professor adjunto e chefe, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP. Diretor, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM), Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. Professor afiliado e coordenador, Grupo de Psiquiatria Forense, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP.



do Projeto de Emenda à Constituição pela Comissão Especial na Câmara dos Deputados (PEC 171/1993 de autoria do Deputado Benedito Domingos, PP/DF), que propõe a diminuição da maioridade para jovens acima de 16 anos que cometeram crimes graves (contra a vida e hediondos). O parecer do relator, Deputado Laerte Bessa (PR-DF), foi aprovado no dia 17/06/2015 na Comissão de Constituição e Justiça da Câmara.

Na sequência, ocorreram duas votações acaloradas e de resultado antagônico. Inicialmente, em 01/07/2015, foi rejeitado o texto original proposto pela Comissão Especial para a PEC que reduz a maioridade penal. No dia seguinte, foi aprovada a Emenda Aglutinativa nº 16, com 323 votos a favor (15 a mais que o necessário), devendo a proposta seguir para o Senado. No Congresso Nacional tramitam outros 20 projetos de lei que alteram o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), de maneira a endurecer as medidas socioeducativas para menores infratores, e mais 36 propostas de emenda à Constituição que reduzem a maioridade penal.

Reproduzimos a seguir o texto da Proposta de Emenda à Constituição nº 171-D, de 1993:

Proposta de Redação para o Segundo Turno de Discussão da Proposta de Emenda à Constituição no. 171-D, de 1993, que altera a redação dos Arts. 228 da Constituição Federal.

AS MESAS DA CÂMARA DOS DEPUTADOS E DO SENADO FEDERAL, nos termos do § 3º do art. 60 da Constituição Federal, promulgam a seguinte Emenda ao texto constitucional:

Art. 1º O art. 228 da Constituição Federal passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 228. São penalmente inimputáveis os menores de dezoito anos, sujeitos às normas da legislação especial, ressalvados os maiores de dezesseis anos, observando-se o cumprimento da pena em estabelecimento separado dos maiores de dezoito anos e dos menores inimputáveis, em casos de crimes hediondos, homicídio doloso e lesão corporal seguida de morte.” (NR)

Art. 2º A União, os Estados e o Distrito Federal criarão os estabelecimentos a que se refere o art. 1º desta Emenda à Constituição.

Art. 3º Esta Emenda Constitucional entra em vigor na data de sua publicação.

Sala da Comissão, em 7 de julho de 2015

Em pesquisa recente realizada pelo Datafolha, divulgada no dia 22/06/2015, 87% da população consultada mostrou-se a favor da redução da maioridade penal; 11% foram contrários à mudança na legislação, 1% foi indiferente, e 1% não soube responder¹.

Diante de tanto clamor popular, a psiquiatria deve aproveitar o momento para refletir sobre seu papel no auxílio à justiça, quando cabível, para a aplicação mais apropriada das leis. Historicamente, a especialidade tem sido chamada a se manifestar para justificar e dar suporte a decisões judiciais no âmbito criminal, quando da presença de doença mental ou em casos em que a capacidade civil é questionada. Porém, há uma zona cinzenta que diz respeito aos casos em que o sujeito apresenta questões de caráter estrutural da personalidade, que não comprometem sua capacidade de entendimento da realidade como um todo. O debate, muitas vezes, inclui o juízo sobre a capacidade de controle dos impulsos ou controle volitivo. Os autores deste artigo entendem que ataques organizados e planejados, ainda que atendendo a uma fantasia perversa, na imensa maioria das vezes fazem parte de tomada de decisão consciente e esclarecida. A violência é instrumental ou predatória, tem um fim, que geralmente é satisfazer os desejos ou gerar vantagem para o perpetrador – diferente de casos em que o sujeito, no momento do ato criminoso, está desorganizado, psicótico, atuando em função de construção delirante ou fenômenos alucinatórios. Neste último caso, as ações são erráticas, intempestivas, sem uma finalidade hedônica.

No tema em questão, muitas vezes surgem propostas de avaliação da maturidade psicológica, ou uma avaliação por “junta psiquiátrica”, como pré-requisito para a aplicação da lei penal em menores. Tratar-se-ia de um critério biopsicológico (idade e maturidade psíquica), conforme as propostas dos ex-senadores Iris Rezende e José Roberto Arruda. Nesse contexto, cabe questionar: qual o papel da psiquiatria e das ciências afins no debate sobre imputabilidade penal de menores?

Desde tempos remotos, mesmo antes da existência da psiquiatria como ciência, “asilos de loucos” ou manicômios têm sido utilizados para segregar os indesejáveis sociais: marginalizados, pobres, “perigosos”, loucos/lunáticos, mendigos, desocupados e prostitutas. Vale lembrar que o Hospital Bethlem, corruptela do original Bethlehem,

foi fundado na Inglaterra no Priorado de Santa Maria de Belém, em 1247, como instituição de caridade para doentes pobres. Não se sabe ao certo quando ele se tornou uma instituição para “lunáticos”. No entanto, no início do século XV, já predominavam os doentes mentais entre seus internos. Da mesma época (século XII) data o Hospital Bicêtre, de Paris, surgido também como instituição de caridade. Por volta de 1668, já havia se tornado um asilo para doentes mentais e excluídos de todas as espécies, com cerca de 600 residentes. Com o Iluminismo, a partir do século XVIII, noções de terapêutica e cura começaram a penetrar nessas instituições. Porém, o advento da psiquiatria como ciência viria apenas a partir do século XIX, com diversos autores de diferentes localidades advogando pelo caráter patológico da “loucura”, bem como discorrendo sobre formas de classificação e tratamento dos transtornos mentais. Temos teóricos iniciais como William Bettie (*Tratado de loucura*, Inglaterra, 1758), Vincenzo Chiarugi (*Da insanidade*, Itália, 1793) e Philippe Pinel (pelo seu papel nos hospitais Bicêtre e Salpêtrière e seu compêndio de psiquiatria publicado em 1801, na França, no final do século XVIII). Maior impulso na ciência psiquiátrica ocorreu com a publicação da obra do alemão Emil Kraepelin, o *Compendium der Psychiatrie*, em 1883, que teve o mérito de classificar as síndromes clínicas com base em sua evolução longitudinal, inspirando todas as classificações atuais. Estavam dadas as bases da psiquiatria moderna².

Mesmo com esse desenvolvimento, até o surgimento da convulsoterapia, em 1934, pouco se podia oferecer aos enfermos mentais. A clorpromazina, primeira droga antipsicótica, surgiria apenas em 1951, tornando-se disponível a partir de 1952. Até essa época, os Estados Unidos, por exemplo, contavam com 500.000 internos em hospitais psiquiátricos. Portanto, o asilamento de pacientes psiquiátricos ao lado dos “indesejáveis sociais” deve ser entendido dentro do contexto histórico, de desenvolvimento médico-científico e cultural.

Esta introdução serve para lembrar todo o desgaste pelo qual a especialidade passou, seja por não dispor de tratamentos efetivos até meros 80 anos atrás (60, se contarmos o lançamento dos primeiros antipsicóticos), seja pelo passado de grandes instituições asilares com baixa eficiência terapêutica, com internações e

tratamentos muitas vezes dissociados das melhores práticas recomendadas. Porém, se houve esse tipo de instituição, é importante não generalizar. Ao lado dessas, sempre houve, no Brasil e no mundo, uma psiquiatria de vanguarda e suas respectivas instituições, que acompanharam o desenvolvimento das melhores técnicas e tratamentos. Mesmo assim, é impossível ignorar que esse passado motivou os movimentos da reforma psiquiátrica e da antipsiquiatria, presentes ainda hoje, passados mais de 25 anos da Carta de Bauru, de 1987. Daí vem todo o cuidado que temos que ter no presente, como especialidade médica, para não repetir alguns equívocos cometidos no passado, especialmente no que tange ao papel, muitas vezes imputado à psiquiatria, de segregadora de “indesejáveis sociais”.

RESPONSABILIDADE PENAL DE MENORES

Retomando a questão da maioridade penal, vale lembrar que, ao longo da história, o Brasil já teve diferentes pontos de corte de idade para a determinação da imputabilidade. O conceito de inimputabilidade para os menores de idade vem desde a época do Direito Romano, base do nosso sistema jurídico, quando os “infantes”, os menores de 7 anos, eram considerados, por princípio, incapazes. Já os “impúberes”, de 7 a 14 anos, podiam ser considerados culpados, desde que apresentassem intenção de praticar o mal (*dolus malus*).

No Brasil, o conceito de maioridade penal aparece desde o começo de sua história, antes da vinda da Coroa Portuguesa. A ordenação jurídica mais importante daquele período foram as Ordenações Filipinas (1603 a 1830), sendo que o Direito Penal constava no seu livro V. Em tal ordenamento, a pena de morte era a principal sentença, ainda que não houvesse uma distinção clara entre crime e pecado. Contudo, o critério cronológico da inimputabilidade estava presente, referindo-se ao indivíduo menor de 17 anos, em que a pena de morte natural era vetada, cabendo ao julgador a substituição dela por outra sanção. Na possibilidade do agente ter entre 17 e 20 anos, o julgador poderia optar pela redução da sanção, considerando a circunstância em que o crime fora cometido, assim como o método utilizado, além das características do próprio agente criminoso².



¹ Professor instrutor, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP. Médico assistente, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM), Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. Assessor, Chefia de Gabinete, Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, São Paulo, SP. ² Professor adjunto e chefe, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP. Diretor, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM), Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. Professor afiliado e coordenador, Grupo de Psiquiatria Forense, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP.

O Código Penal do Império, que vigorou de 1830 a 1890 e teve como inspiração o Código Penal francês de 1810, definia a maioridade penal para os maiores de 14 anos. Já no primeiro Código Penal da República, a maioridade penal foi mantida aos 14 anos, aparecendo o conceito de discernimento para os menores, com idades entre 9 e 14 anos. No Decreto Federal nº 5.083, de 1926, foi instituído o Código de Menores, que fixou a maioridade penal em 18 anos de idade, a qual permaneceu inalterada no Código Penal de 1940, bem como em sua revisão de 1984 e nas demais legislações pertinentes, sendo essa a idade mantida até o momento².

Portanto, vemos que o ponto de corte acaba sendo arbitrário e reflete o entendimento da sociedade e do legislador acerca do desenvolvimento da criança ou adolescente. Ainda assim, a idade é adotada por convenção, sem um embasamento científico, mesmo porque há diferenças individuais na velocidade e no grau de amadurecimento psíquico, em geral incompleto aos 18 anos, assim como aos 16. Não há, no atual estado de desenvolvimento das ciências, uma forma de se pronunciar ou medir de maneira exata e precisa em que ponto um indivíduo pode ser considerado adulto. Intensas mudanças estruturais ocorrem no cérebro durante a infância e a adolescência, enquanto a personalidade amadurece e comportamentos mudam: crescimento axonal, arborização dendrítica, mielinização, angiogênese e gliogênese. As condições de parto, doenças perinatais, experiências de vida, o meio onde vivemos e a forma como somos criados também ajudam a formar a personalidade. Também é notória a diferença de tempos de desenvolvimento entre os sexos. Desta forma, do ponto de vista estritamente científico ou biológico, não é possível estabelecer um ponto de corte absoluto, sendo as análises baseadas em testes e avaliações clínicas bastante subjetivas³⁻⁵.

A conclusão é que a questão da maturidade é multifatorial, sempre dando margem para os mais diversos tipos de argumentação. Indo além, seria um reducionismo esperar obter tal resposta de uma equipe de saúde mental ou de exames complementares, como imagem cerebral, testes neuropsicológicos ou laboratoriais/genéticos. Essa conduta dá margem a entendimentos subjetivos de caráter individual e erros de julgamento, desrespeitando o ideal de igualdade perante a lei.

EXEMPLOS DA PARTICIPAÇÃO DA PSIQUIATRIA EM CASOS ENVOLVENDO MENORES INFRATORES

Como exemplos emblemáticos e bastante ilustrativos, temos o caso da Unidade Experimental de Saúde, no Estado de São Paulo, utilizada para manter em “tratamento” menores diagnosticados como portadores de transtornos de personalidade e “perigosos”. Para tanto, foram utilizados laudos psiquiátricos, produzidos por peritos em psiquiatria, como forma de justificar uma internação compulsória desses infratores e consequente interdição civil. A unidade teve como propulsora a questão do menor Champinha, que cometeu crime com grande repercussão social e estava prestes a ser posto em liberdade. Tendo atingido 3 anos de internação na Fundação Casa e 21 anos de idade, não havia mais como mantê-lo afastado da sociedade. Para o ECA, questões subjetivas como risco à sociedade, gravidade do crime ou perfil criminal não podem suplantam o critério cronológico (3 anos de internação) ou o atingimento da idade limite de 21 anos, que determinam a extinção da medida socioeducativa e finalizam o próprio alcance do ECA. A regra é a mesma para todos, desde o pequeno infrator até o matador e esturador em série; o limite máximo de internação é o mesmo. Assim é a lei, concordemos com ela ou não⁶.

A solução adotada foi, a partir de avaliação psiquiátrica, encaminhá-lo para uma unidade de “tratamento”, criada às pressas para atender as especificidades do caso. Essa determinação de internação criou uma espécie de “medida de segurança juvenil”, fundamentada inicialmente na “medida protetiva” prevista nos termos do Art. 98 do ECA, possibilitando o encaminhamento à Unidade Experimental de Saúde de outros menores que cometeram atos infracionais semelhantes ao do caso índice, também com repercussões midiáticas. Nesses casos, os laudos psiquiátricos foram utilizados para uma “inovação jurídica”: determinar a internação de menores para “tratamento” como uma maneira de adiar sua soltura. Sob a égide da psiquiatria, criou-se um limbo jurídico, que ainda mantém três interditos em “tratamento sob contenção”. Porém, são casos de segurança pública, e não da esfera da saúde mental. Até o momento, sabemos que a psiquiatria e suas áreas afins não conseguem “tratar” indivíduos com graves problemas de personalidade. Se o critério que rege as

avaliações das capacidades civis fosse aplicado, é bem provável que todos fossem declarados capazes. Desse modo, por vias obtusas, a psiquiatria tem se prestado a manter esses indivíduos em prisão perpétua sem poder lhes oferecer tratamento⁷.

A entrada em internação psiquiátrica compulsória por via tortuosa tem gerado também inovações no modelo de saída. Para justificar uma eventual soltura, passa-se a chamá-la de desinternação. Assim sendo, unidades ambulatoriais, os Centros de Atenção Psicossocial, têm sido envolvidas na fase de transição e elaboração de “projeto terapêutico singular”, ou seja, novamente a psiquiatria está envolvida, avaliando inocente e perigosamente a reinserção dessas pessoas na sociedade. Perigosamente porque o comportamento é imprevisível e, nos casos em que houver reincidência, prontamente a equipe de “desinternação” será responsabilizada pela sociedade, aumentando estigma e medo diante de doentes mentais. Além disso, será que há de fato demanda ou indicação de tratamento ambulatorial para esses indivíduos?

Outro caso com importante repercussão ocorreu em Mato Grosso do Sul, quando um menor apelidado de “Maníaco da Cruz” matou três pessoas em rituais perversos, sendo então capturado. Da mesma forma, uma vez vencidos os prazos legais, não havia disposição no judiciário nem receptividade na sociedade para sua liberação. Novamente a psiquiatria foi chamada a opinar, e assim o fez. O resultado foi um longo impasse e período de permanência em ala isolada da Santa Casa de Campo Grande (prejudicando o Sistema Único de Saúde, diga-se de passagem). Não havendo destino para ele, o “maníaco” tem sido mantido em “medida de segurança juvenil” em ala isolada de penitenciária sul-mato-grossense.

DISCUSSÃO

Os casos do Champinha, da Unidade Experimental de Saúde e do Maníaco da Cruz trazem à tona a questão da responsabilidade penal de menores infratores, bem como da prisão perpétua em nosso meio. São discussões extremamente pertinentes, que devem levar a decisões que emanem do conjunto social, de modo que a psiquiatria não seja usada para traçar atalhos nas leis a fim de dar conta do clamor das ruas. O Brasil precisa discutir – sem hipocrisia, como outros países já fizeram

ou fazem – qual destino deseja dar àqueles que cometem crimes graves e violentos, aos criminosos em série e aos multirreincidentes (independentemente do diagnóstico psiquiátrico no tocante à personalidade).

Menores que cometeram atos infracionais extremamente cruéis e repulsivos precisam da segurança jurídica de que irão receber atenção equânime, seja ela qual for. Entendemos que a psiquiatria não mais pode ser usada para manter indivíduos “perigosos”, sem patologia abordável pelo tratamento clínico ou psicoterapêutico, afastados do convívio social. Não se advoga aqui pela indiscriminada e contínua soltura desses indivíduos, mas por uma discussão ampla na sociedade e no Congresso, levando ao estabelecimento de regras objetivas para a abordagem dos criminosos. Defendemos a abordagem psiquiátrica forense àqueles que dela possam se beneficiar, ou seja, aos que apresentam doença mental “ao tempo da ação ou omissão”, que os prive da capacidade de discernimento e/ou entendimento completo do caráter ilícito dos fatos. No mais, que a matéria seja tratada no foro apropriado, não usando a psiquiatria, de maneira inadequada, para “proteger” a sociedade.

Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Correspondência: Rafael Bernardon Ribeiro, Rua Major Maragliano, 241, Vila Mariana, CEP 04017-030, São Paulo, SP. E-mail: dr.rafael@sospsiquiatria.com

Referências

1. Datafolha. 87% aprovam redução da maioria [Internet]. 2015 Jun 22 [cited 2015 Jun 24]. datafolha.folha.uol.com.br/opiniaopublica/2015/06/1646200-87-aprovam-reducao-da-maioridade.shtml
2. Marafanti I, Pinheiro MCP, Ribeiro RB, Cordeiro Q. Aspectos históricos da medida de segurança e sua evolução no direito penal brasileiro. In: Cordeiro Q, Lima MGA. Medida de segurança: uma questão de saúde e ética. São Paulo: CREMESP; 2013. p. 43-51.
3. Blüml S, Wisnowski JL, Nelson MD Jr, Paquette L, Gilles FH, Kinney HC, et al. Metabolic maturation of the human brain from birth through adolescence:



RAFAEL BERNARDON RIBEIRO¹, QUIRINO CORDEIRO²

¹ Professor instrutor, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP. Médico assistente, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM), Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. Assessor, Chefia de Gabinete, Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, São Paulo, SP. ² Professor adjunto e chefe, Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP. Diretor, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM), Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. Professor afiliado e coordenador, Grupo de Psiquiatria Forense, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP.

- insights from in vivo magnetic resonance spectroscopy. *Cereb Cortex*. 2012;23:2944-55.
4. Barber AD, Caffo BS, Pekar JJ, Mostofsky SH. Developmental changes in within- and between-network connectivity between late childhood and adulthood. *Neuropsychologia*. 2013;51:156-67.
 5. Silk TJ, Wood AG. Lessons about neurodevelopment from anatomical magnetic resonance imaging. *J Dev Behav Pediatr*. 2011;32:158-68.
 6. Ribeiro RB, Cordeiro Q. Unidade experimental de saúde como modelo para a discussão da responsabilidade penal em menores infratores. In: Cordeiro Q, Lima MGA. *Medida de segurança: uma questão de saúde e ética*. São Paulo: CREMESP; 2013. p. 213-25.
 7. Ribeiro RB, Cordeiro Q, Taborda JG. Public health system and psychiatry in the treatment of 'dangerous' young offenders in Brazil. *Int J Law Psychiatry*. 2015;41:18-25.



AO VIVO

21 HORAS

TODAS ÀS SEGUNDAS - FEIRAS

**A ABPTV TEM SIDO UM ENORME SUCESSO DE AUDIÊNCIA.
LEIA ALGUMAS MENSAGENS DO PÚBLICO:**

"Boa noite. Parabéns pelo programa de hoje, com um tema ainda tão pouco discutido e por vezes ignorado na sociedade."

Julio Cesar Mercadante

"Olá! Que bom começar o ano com esse tema tão importante. Gosto muito do programa! Feliz 2016 a todos"

Luciana M Carlos

SINTOMATOLOGIA PSICÓTICA E AYAHUASCA: RELATO DE CASO

PSYCHOTIC SYMPTOMS AND AYAHUASCA: A CASE REPORT

Resumo

Alucinógenos são agentes químicos que induzem alterações na percepção, no pensamento e nas emoções. Entre os alucinógenos naturais há a ayahuasca, originalmente utilizada por tribos indígenas da Amazônia, preparada com a mistura de duas plantas: *Banisteriopsis caapi*, que contém β -carbolinas, um inibidor da monoamina oxidase (MAO), e *Psychotria viridis*, rica em N,N-dimetiltriptamina (DMT), que atua nos receptores serotoninérgicos. Atualmente, o uso do chá de ayahuasca se espalhou por diversas regiões do mundo, e diferentes religiões, tais como União do Vegetal, Santo Daime e Barquinha, fazem seu uso ritualístico. Este estudo relata um caso sobre sintomatologia psicótica e uso da ayahuasca. Trata-se de uma paciente jovem, admitida por quadro de isolamento social, prejuízo do autocuidado e delírio bizarro, iniciado há 3 anos, com piora gradual. Era membra da União do Vegetal e fazia uso frequente de ayahuasca. Durante a internação, foi feito o diagnóstico de esquizofrenia, e a paciente melhorou com eletroconvulsoterapia. Pesquisas recentes demonstram que as manifestações clínicas dos alucinógenos se assemelham às da esquizofrenia. Por isso, experimentos farmacológicos com alucinógenos são frequentemente usados como modelos de psicose.

Palavras-chave: Banisteriopsis, N,N-dimetiltriptamina, transtornos psicóticos.

Abstract

Hallucinogens are chemical agents that induce changes in perception, thinking, and emotions. One natural hallucinogen is ayahuasca, originally used in the Amazon by indigenous tribes, prepared as a mixture of two plants: *Banisteriopsis caapi*, which contains beta-carbolines, an inhibitor of monoamine oxidase (MAO), and *Psychotria viridis*, rich in N,N-dimethyltryptamine (DMT), which acts

on serotonergic receptors. Currently, the use of ayahuasca tea has spread to different regions of the world, and some religions, such as Brazilian denominations União do Vegetal, Santo Daime, and Barquinha, use the tea in their rituals. This study reports on a case of psychotic symptoms and ayahuasca use. A young woman was admitted for social isolation, poor self-care, and bizarre delusions starting 3 years ago, with gradual worsening. She was a member of União do Vegetal and made frequent use of ayahuasca. During hospitalization, she was diagnosed with schizophrenia, and improved after electroconvulsive therapy. Recent research shows that clinical manifestations of hallucinogens resemble those of schizophrenia. Therefore, pharmacological experiments with hallucinogens are often used as models of psychosis.

Keywords: Banisteriopsis, N,N-dimetiltriptamine, psychotic disorders.

INTRODUÇÃO

Alucinógenos são agentes químicos que induzem alterações na percepção, no pensamento e nas emoções¹. Embora comumente produzam sintomas de alucinação, que diferem da alucinação pela consciência preservada de que aquilo é um fenômeno estranho, seu uso pode mimetizar quadro de psicose².

Os alucinógenos agem nas sinapses serotoninérgicas do sistema de recompensa³. Eles podem ser classificados quanto à sua origem em naturais e sintéticos. Entre os alucinógenos naturais, há os cogumelos alucinógenos e a beladona (*Atropa belladonna*). Um dos alucinógenos naturais mais conhecidos é a bebida de origem vegetal chamada ayahuasca. Já entre os alucinógenos sintéticos, há o LSD (dietilamida do ácido lisérgico) e o DOM (2,5-dimetoxi-4-metilanfetamina)¹.

A ayahuasca também pode ser chamada, de acordo com a região geográfica ou prática cultural, de caapi,



¹ Médica residente em Psiquiatria, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. ² Psiquiatra, primeira assistente, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. ³ Professor instrutor, Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP.

daime, kamarampi, pindé, kahi, mihi, dapa, nixipae, yajé, natema, vegetal e hoasca. É uma bebida composta pela associação de duas plantas: o caule da mariri, *Banisteriopsis caapi* (da família *Malpighiaceae*), e as folhas da chacrona, *Psychotria viridis* (família *Rubiaceae*)^{1,4,5}.

Ao longo do século XX, constituíram-se no Brasil vários grupos religiosos sincréticos nos quais as tradições indígenas relacionadas ao uso da ayahuasca se combinam com elementos culturais não indígenas, cristãos ou não. Dentre esses grupos, destacam-se a União do Vegetal, o Santo Daime e a Barquinha^{6,7}.

O princípio ativo das folhas da ayahuasca é o alcaloide N,N-dimetiltriptamina (DMT), que atua nos receptores serotoninérgicos. A ação da DMT apenas é possível por meio da neutralização da enzima intestinal e hepática monoamina oxidase (MAO), conseguida através da ação de outras substâncias contidas no cipó, os alcaloides beta-carbolinas: harmina, harmalina e tetra-hidroharmina. Sem a presença de beta-carbolinas, o DMT seria degradado pela MAO, e o chá não teria efeito. A ingestão da bebida proporciona aumento nas concentrações de serotonina e torna biodisponível a DMT por via oral, provocando a ação alucinógena^{1,5}.

Este estudo relata o caso de uma paciente com sintomatologia psicótica e uso de ayahuasca atendida no Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM) entre janeiro e março de 2014. A paciente e o seu familiar autorizaram o trabalho através da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

RELATO DE CASO

O presente estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e aprovado em 28 de outubro de 2014 (parecer nº 847.578).

Paciente do sexo feminino, 35 anos, solteira, natural de São Paulo, graduada em Administração de Empresas, membra da religião União do Vegetal, foi encaminhada para o CAISM pelo ambulatório onde se tratava. A paciente havia sido admitida no pronto-socorro por quadro de isolamento social, anedonia, perda ponderal e prejuízo do autocuidado, com piora ao longo dos últimos anos. Recusava alimentar-se, conversar, vestir roupas ou defecar em local apropriado. Passava o dia despida no leito, coberta por lençol. Estava em uso de sonda

nasoenteral para alimentação havia 7 meses antes da admissão. Deu entrada com peso de 48,3 kg e índice de massa corporal de 16. Na apresentação inicial, estava em negativismo, com humor hipotímico, afeto embotado e crítica ausente.

Segundo relato da mãe, a paciente iniciou acompanhamento psiquiátrico aos 32 anos de idade por quadro de isolamento social e excentricidade, com piora gradual. Passava dias em jejum e sozinha; dizia ser instrutora de yoga e jogar I-Ching, atuando conforme os resultados. Parou de trabalhar na empresa da família e foi morar sozinha em outro estado. Dos 26 aos 32 anos foi membra da União do Vegetal, fazendo uso constante de ayahuasca (mãe não descreveu frequência, paciente recusava dizer). A mãe relaciona o início da alteração comportamental com o início do uso da substância, com piora ao longo dos anos.

Possuía duas internações prévias em enfermaria psiquiátrica: a primeira aos 32 e a segunda aos 33 anos, durante 4 meses. Nos encaminhamentos constava como hipótese diagnóstica: depressão grave com sintomas psicóticos e transtorno obsessivo-compulsivo. Fez uso irregular de diversos antidepressivos e antipsicóticos, sem melhora. Ao usar bupropiona, apresentou a primeira crise convulsiva, com melhora parcial dos sintomas segundo relato do familiar.

A mãe da paciente descreve ser nascida de parto normal, sem intercorrências, com desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Sempre teve muitos amigos, era sociável e gostava de frequentar festas. Teve bom desempenho escolar e rendimento no trabalho até os 26 anos. Nega história psiquiátrica pessoal ou familiar prévia. Nega uso de outras substâncias. Nega comorbidades clínicas ou uso de medicação contínua.

Durante a internação, foram realizados diversos exames, como tomografia de crânio, tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), eletroencefalograma, ressonância magnética de crânio, eletrocardiograma, radiografia de tórax, hemograma, função renal, hepática e tireoidiana, sorologias, eletrólitos e anticorpos – todos com resultados normais. O exame físico da paciente também foi sem alterações além do emagrecimento importante.

Após reavaliação do caso, alterou-se a hipótese diagnóstica para esquizofrenia paranoide, segundo critérios

da 4ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV). A paciente apresentava mais de 1 mês de delírio bizarro, comportamento desorganizado e sintomas negativos, perturbação persistente por mais de 6 meses e disfunção social importante. Certa vez referiu negar vestir roupas ou se alimentar por “estar passando por um período crítico que exigia o cumprimento dessas ordens”, mas se recusava a detalhar a situação.

Manteve-se o uso de clomipramina 200 mg (já em uso ambulatorial havia 6 meses), e foi iniciada olanzapina 10 mg. Porém, houve aumento importante dos níveis de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), e esta medicação foi suspensa. Após normalização das transaminases, optou-se por introduzir risperidona, porém esta também causou alteração hepática. Após normalização, foi introduzida quetiapina (com aumento gradual até 600 mg).

Com o consentimento da paciente e sua responsável, foi iniciada eletroconvulsoterapia (ECT) duas vezes na semana, com melhora importante do quadro. Após 12 sessões de ECT, foram mantidas sessões semanais, e posteriormente quinzenais. A paciente foi submetida à ECT durante 5 meses.

Após 3 semanas de observação intensiva na enfermaria psiquiátrica, foi possível retirar a sonda nasoenteral. Ao final de 2 meses, a paciente se alimentava no refeitório com os demais pacientes, participava ativamente das atividades de terapia ocupacional, cuidava de sua higiene pessoal e do bem-estar do grupo e ganhou 10 kg. A paciente foi avaliada por equipe do setor de álcool e drogas, que orientou suspender o uso de clomipramina devido aos riscos de recaída e uso concomitante ao ayahuasca.

A paciente recebeu alta após 3 meses de internação, com encaminhamento para seguimento em hospital-dia e posteriormente em ambulatório. Na última evolução em prontuário consta que a paciente continuava sem noção de doença, resistente a usar medicação. Solicitava usar homeopatia e mantinha uso ritualístico do ayahuasca, porém com bom rendimento funcional e sem exteriorizar os delírios.

DISCUSSÃO

Experimentos farmacológicos com alucinógenos são frequentemente usados como modelos de psicose,

aproximando, de forma didática, a psicose induzida das psicoses primárias⁸. Ambos os tipos de psicose se assemelham do ponto de vista das alterações em neurotransmissão, mas apresentam manifestações psicopatológicas e vivências diferentes.

Ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, publicado em 2005 por Gouzoulis-Mayfrank et al. estudou modelos de psicose DMT (agonismo 5-HT_{2A}) e S-quetamina (antagonismo N-metil-D-aspartato – NMDA). O estudo demonstrou que sintomas positivos, como alucinações auditivas e visuais, foram mais evidentes após o uso de DMT, ao passo que sintomas negativos, déficits atencionais, distúrbio da percepção corporal e sintomas catatônicos foram mais proeminentes após a infusão de S-quetamina. Portanto, o antagonismo NMDA parece ser um modelo apropriado de psicose para sintomas negativos e catatônicos, enquanto o agonismo 5-HT_{2A} parece ser o melhor modelo para o tipo paranoide⁹.

Pomilio et al. descreveram que os sintomas psicóticos observados com o uso da ayahuasca reproduzem, bioquimicamente, a teoria da transmetilação da esquizofrenia. Essa teoria postula que ocorre uma diminuição da atividade de MAO, o que resulta no acúmulo de indolealquilaminas metiladas (triptaminas), tais como bufotenina (5-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina), DMT e 5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina, as quais são potentes alucinógenos¹⁰.

No meio científico, a ayahuasca é alvo de discussões, por ser ela utilizada por bebês, crianças, mulheres grávidas e indivíduos com história pessoal ou familiar de transtornos psicóticos¹. Estudos indicam que quadros psicóticos podem ser precipitados ou exacerbados pela substância^{4,5}. Devido aos seus potenciais riscos, o DMT permanece na lista de substâncias controladas pela vigilância sanitária brasileira.

Trabalhos recentes estudam o potencial terapêutico da ayahuasca. Osório et al., por exemplo, demonstraram um possível efeito antidepressivo e ansiolítico da substância. Contudo, os autores enfatizam o caráter preliminar do estudo, com amostra pequena, que necessita de estudos complementares¹¹. Discute-se também o uso da ayahuasca no tratamento da dependência química e seu efeito imunomodulatório¹². Entretanto, há necessidade de outros estudos clínicos para um melhor entendimento do efeito da substância.



¹ Médica residente em Psiquiatria, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. ² Psiquiatra, primeira assistente, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP. ³ Professor instrutor, Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP.

A resolução do Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (CONAD) de 25 de janeiro de 2010 define, em linhas gerais, normas e princípios éticos a serem seguidos no uso da substância: permite o plantio, colheita, transporte, preparo do chá, armazenamento e consumo somente associado a rituais religiosos; proíbe distribuição comercial, uso terapêutico, publicidade e turismo relacionados à substância; e proíbe seu uso associado a drogas ilícitas¹³.

No relato de caso aqui apresentado, discute-se a possibilidade da ayahuasca funcionar como desencadeante dos sintomas esquizofreniformes. Uma vez alterada a neurotransmissão, o alucinógeno pode funcionar como gatilho para o desenvolvimento de psicoses. É necessário que profissionais da área estejam atualizados sobre o tema para o melhor reconhecimento e abordagem desse problema junto aos pacientes.

Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Correspondência: Thaísa Silva Gios, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM), Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Rua Major Maragliano, 241, Vila Mariana, CEP 04017-030, São Paulo, SP. Email: thaísa_gios@hotmail.com

Referências

1. Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Dependência química: prevenção, tratamento e políticas públicas. Porto alegre: Artmed; 2011.
2. Dalgalarondo P. Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais. Porto Alegre: Artmed; 2008.
3. Stahl S. Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
4. Pires APS, Oliveira CDR, Yonamine M. Ayahuasca: uma revisão dos aspectos farmacológicos e toxicológicos. Rev Cienc Farm Basica Apl. 2010;31:15-23.
5. União do Vegetal [Internet]. [cited 2014 Apr 27]. <http://www.uniaodovegetal.org.br/udv/>
6. dos Santos RG. Safety and side effects of ayahuasca in humans – an overview focusing developmental toxicology. J Psychoactive Drugs. 2013;45:68-78.
7. Shanon B. Os conteúdos das visões da ayahuasca. Mana. 2003;9:109-52.
8. Daumann J, Heekeren K, Neukirch A, Thiel CM, Möller-Hartmann W, Gouzoulis-Mayfrank E. Pharmacological modulation of the neural basis underlying inhibition of return in the human 5HT_{2A} agonist and NMDA antagonist model of psychosis. Psychopharmacology (Berl). 2008;200:573-83.
9. Gouzoulis-Mayfrank E, Heekeren K, Neukirch A, Stoll M, Stock C, Obradovic M, et al. Psychological effects of (S)-Ketamine and N,N-dimethyltryptamine: a double-blind, cross-over study in healthy volunteers. Pharmacopsychiatry. 2005;38:301-11.
10. Pomilio AB, Vitale AA, Ciprian-Ollivier J, Cetkovich-Bakmas M, Gómez R, Vázquez G. Ayahuasca: an experimental psychosis that mirrors the transmethylation hypothesis of schizophrenia. J Ethnopharmacol. 1999;65:29-51.
11. Osório Fde L, Sanches RF, Macedo LR, Santos RG, Maia-de-Oliveira JP, Wichert-Ana L, et al. Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. Rev Bras Psiquiatr. 2015;37:13-20.
12. Pires APS, Oliveira CDR, Yonamine M. Ayahuasca: uma revisão dos aspectos farmacológicos e toxicológicos. Rev Cienc Farm Basica Apl. 2010;31:15-23.
13. Labate BC, Feeney K. O processo de regulamentação da ayahuasca no Brasil e na esfera internacional: desafios e implicações. Rev Periferia Educ Cult Comun. 2011;3.



Já batemos o nosso recorde de pré-inscritos para o CBP GOLD!



XXXIV CBP CONGRESSO BRASILEIRO DE PSIQUIATRIA

16 a 19 de Novembro de 2016
Trasamerica Expo Center // São Paulo

A psiquiatria e as ideologias em saúde mental

Você já se inscreveu?
Você ainda pode **parcelar em até 7 vezes!**



ORGANIZAÇÃO

Associação Brasileira de Psiquiatria - ABP
Rua Buenos Aires, 48 - 3º andar
200170-220 - Rio de Janeiro - RJ
Telefax: (21) 2199-7500 - Fax: 2199-7501
E-mail: congresso@abpbrasil.org.br
Site: www.abpbrasil.org.br

PROMOÇÃO E REALIZAÇÃO



INSTITUIÇÕES PARCEIRAS



AFILIADA À





Psiquiatras renomados fazem suas indicações de atividades científicas do Congresso Brasileiro de Psiquiatria



Wagner Gattaz - Diretor do Laboratório de Neurociências, professor titular e presidente do conselho Diretor do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP.
Indica: Dr. Hans-Jürgen Mölle



Alexandre Paim - Pesquisador do Núcleo de Pesquisa em Neurologia Clínica e Experimental (NUPNEC) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) desde 2006.
Indica: Dr. Daniel Javitt



Homero Vallada - Prof. Associado 3 do Departamento de Psiquiatria da FMUSP, sendo coordenador do Laboratório de Investigação Médica 23 (LIM23) do HC-FMUSP. **Indica:** Dr. Robin Murray



Benício Frey - Professor Associado do Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.
Indica: Dr. Robert Zipursky



Essas e outras conferências imperdíveis aguardam você no XXXIV CBP Gold!
Se inscreva agora e faça parte do congresso histórico para a psiquiatria brasileira!

www.cbpabp.org.br

ORGANIZAÇÃO

Associação Brasileira de Psiquiatria - ABP
Rua Buenos Aires, 48 - 3º andar
200170-220 - Rio de Janeiro - RJ
Telefax: (21) 2199-7500 - Fax: 2199-7501
E-mail: congresso@abpbrasil.org.br
Site: www.abpbrasil.org.br

PROMOÇÃO E REALIZAÇÃO



INSTITUIÇÕES PARCEIRAS



AFILIADA À

