



REVISTA MULTUS SCIENTIA

**Número especial:
Especialidades médicas**

AGOSTO/2023

Copyright © 2023 dos autores e autoras.

Todos os direitos reservados.

Publicação em acesso aberto. O conteúdo dos artigos, os dados apresentados, bem como a revisão ortográfica e gramatical são de responsabilidade de seus autores, detentores de todos os Direitos Autorais, que permitem o download e o compartilhamento, com a devida atribuição de crédito, mas sem que seja possível alterar os artigos, de nenhuma forma, ou utilizá-los para fins comerciais.

Multus Scientia

multuscientia@gmail.com

@multuscientia

CNPJ 43.713.474/0001-93

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Revista Multus Scientia / Número especial: Especialidades médicas. Fortaleza, CE - Multus Scientia, agosto, 2023.

32 f. : il.

Formato: PDF Modo de acesso: World Wide Web

1. Medicina. 2. Covid-19. 3. Bournot. 4. Tourette. I. Título.

CDU: 616

Sumário

1

COMPROMETIMENTO COGNITIVO PÓS-INFECÇÃO POR COVID-19

Márcia Fernandes Carvalho, Bianca Dela-Mura Pasquarelli, Patricia Batista Lima, Gabriela Bueno de Oliveira, Cristine Koehler, Matheus Pereira Vieira, Marina França Cotta, Samuel Carvalho Miranda, Bárbara Bermejo Morato, Isabella Abidalla do Carmo, Bruna Maria de Freitas Faria

2

SÍNDROME DE BURNOUT EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Raquel Athayde Braga Machado, Lucas de Carvalho Casséte, Davi Fernandes do Carmo, Gabriela Resende Lopes de Lacerda, Giovanna Xavier Toledo, Karla Soares Pereira, Vinícius Silveira Rodrigues, Mathew Henrique Cordeiro, Sofia Amaral Chaves, Beatriz Carneiro Boaes de Melo

3

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E CONSEQUÊNCIAS PSICOSSOCIAIS: A RELAÇÃO ENTRE PARKINSON E DEPRESSÃO

André Gonçalves Aleixo, Júlia Silva Fasciani, Clara Guimarães Carvalho de Oliveira Aquino, Rachel Nassif Costa Pinto, Laura Campos de Andrade, Mariana Holland, Paula Danielly Matos Souza, Josivan de Melo Pereira, Emanuelle Gomes Almeida, Thalita Baptisteli Fernandes

4

SÍNDROME DE TOURETTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Mona Alice Silva Pádua, Sílvia Mattos Cardoso Rocha, Larissa Rocha Rugani, Jaqueline Lourenço Miranda Barbosa, Alícia Thandresse Viana Castro, Antony Pereira de Faria Silva, Izadora Luiza Kunzler, Enzo Parmigiani Provin, João Alfredo Silva Pádua, Mariela Sthefany Silva

COMPROMETIMENTO COGNITIVO PÓS-INFECÇÃO POR COVID-19

- *Márcia Fernandes Carvalho, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora-SUPREMA*
- *Bianca Dela-Mura Pasquarelli. Médica pela Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA)*
- *Patricia Batista Lima, Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*
- *Gabriela Bueno de Oliveira, Médica pela Universidade José do Rosário Vellano - BH (UNIFENAS-BH)*
- *Cristine Koehler, Médica pela Universidad de Buenos Aires (UBA - Argentina)/ Revalidação pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)*
- *Matheus Pereira Vieira. Universidade José do Rosário Vellano - BH (UNIFENAS-BH)*
- *Marina França Cotta, médica pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)*
- *Samuel Carvalho Miranda - Discente do Centro Universitário do Norte de Minas (Uninorte Minas) - Montes Claros-MG*
- *Bárbara Bermejo Morato - Médica pelo Centro Universitário São Camilo (CUSC)*
- *Isabella Abidalla do Carmo - Médica pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)*
- *Bruna Maria de Freitas Faria- Médica pela Faculdade de Medicina de Barbacena - FUNJOB*

RESUMO

As manifestações clínicas após a infecção por SARS-CoV-2 têm sido amplamente descritas na literatura, sendo observado o neurotropismo viral, capaz de gerar déficits cognitivos. Objetivo: Analisar as alterações da capacidade cognitiva de pacientes pós-COVID-19 mais descritas na literatura. Método: Revisão da literatura, a partir das bases de dados: National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Critérios de inclusão: artigos na íntegra, independentemente do idioma, publicados entre 2019 e 2023, que discorreram acerca da associação entre infecção prévia por SARS-CoV-2 e alterações cognitivas. Foram excluídos artigos que não faziam referência direta à perda de memória ou às alterações cognitivas pós-infecção por SARS-CoV-2, artigos com acesso pago e artigos duplicados nas bases de dados. Foram utilizados os descritores: 'Covid-19', 'SARS-CoV-2', 'Memory Disorders' e 'Cognitive Deficit'. Resultados: Identificou-se um total de 1.303 artigos, sendo selecionados de acordo com critérios de inclusão e exclusão 8 artigos, referentes à influência do SARS-CoV-2 e da COVID-19 na cognição de pacientes. As principais funções cognitivas afetadas pela COVID-19 são especialmente encontradas nas áreas de memória, atenção e funções executivas. Essa relação parece estar associada a fatores como neurotoxicidade viral, reações inflamatórias, danos isquêmicos e microvasculares. Conclusão: Foi verificada alta prevalência de comprometimento cognitivo em pacientes pós-COVID-19.

Palavras-chave: Covid-19, SARS-CoV-2, transtorno de memória, comprometimento cognitivo.

INTRODUÇÃO

Em 2019, a doença do coronavírus, de alta transmissibilidade e com características de gravidade variável, causada pelo vírus denominado SARS-CoV-2, infectou milhões de pessoas ao redor do mundo, caracterizando um problema de saúde pública emergencial ao provocar uma pandemia. Dito isso, inúmeras manifestações clínicas foram observadas após a cura da doença, ao que chamamos de Síndrome pós-COVID-19. A partir de estudos e análises, observou-se um neurotropismo viral, capaz de garantir afinidade em regiões corticais e hipotalâmicas, gerando déficits cognitivos^{1,2,3}.

O objetivo do presente artigo é realizar uma revisão da literatura que contemple as principais manifestações presentes no comprometimento neurocognitivo da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, que, por sua vez, é capaz de causar uma série de reações neuro-inflamatórias, com mecanismos fisiopatológicos diferentes. Pacientes submetidos a testes cognitivos apresentaram déficits de memória de curto prazo (32%) e atenção (27%), sendo que um dos principais mecanismos propostos para justificar essas disfunções foi a liberação de citocinas pró-inflamatórias, proteases e fatores neurotrópicos, resultantes da invasão do SARS-CoV-2 no sistema nervoso central, resultando em danos secundários transitórios ou duradouros. Com isso, a partir deste estudo, foi possível identificar que a perda de memória, a desatenção e o prejuízo no processamento de informações foram as mais observadas nesse contexto.¹²

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura que se propõe a realizar uma análise bibliográfica da temática especificada acima. Para a realização desta revisão, definiu-se a seguinte questão norteadora: “Qual o impacto da infecção prévia por SARS-CoV-2 na disfunção cognitiva?”.

Para essa busca, realizou-se uma pesquisa no dia 18 de agosto de 2023 nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, SciELO e LILACS. Como estratégia de busca, foram utilizados os seguintes descritores: ‘Covid-19’, ‘SARS-CoV-2’, ‘Memory Disorders’ e ‘Cognitive Deficit’. Por intermédio desta estratégia de busca, identificou-se um total de 1.303 artigos, sendo que 1.021 pertenciam ao PubMed, 5 pertenciam ao SciELO e 277 eram referentes a artigos publicados na BVS/LILACS.

Procedeu-se à pesquisa com a definição dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos para posterior seleção dos estudos. Como critérios de inclusão para elegibilidade de trabalhos para esta revisão, utilizaram-se artigos que discorriam diretamente acerca da associação entre infecção prévia por SARS-CoV-2 e alterações cognitivas, com publicação entre os anos de 2019 e 2023. Além disso, foram incluídos neste trabalho apenas estudos disponíveis na íntegra, independentemente do idioma.

Em relação aos critérios de exclusão, foram excluídos artigos que não faziam referência direta ao objetivo, resumo, assunto ou título, ou seja, à perda de memória ou às alterações cognitivas resultantes pós-infecção por SARS-CoV-2. Além disso, excluíram-se os duplicados e aqueles que estavam disponibilizados apenas na forma de resumo ou publicados apenas em periódicos pagos. Sendo assim, após a aplicação dos filtros e análise criteriosa dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionadas 8 referências, compostas por 1 estudo de caso-controle, 2 revisões sistemáticas com meta-análise, 4 revisões sistemáticas sem meta-análise e 1 artigo original.

DISCUSSÃO

A Síndrome pós-COVID-19 é definida como a persistência de sinais e sintomas que surgem ou se mantêm após a infecção pelo COVID-19. Dentre as manifestações identificadas nesta síndrome, muitos estudos correlacionam o período pós-infeccioso com a piora cognitiva, tanto de forma global quanto relacionada a domínios específicos, como memória, atenção e funções executivas. No entanto, ainda não é possível determinar a correlação dos sintomas apresentados da fase aguda ou da gravidade do COVID-19 com a queda cognitiva posterior. Diante disso, esta revisão tem como objetivo elucidar as informações que temos até o momento acerca da relação entre a infecção prévia pelo COVID-19 e a piora cognitiva desses pacientes ^{4,5}.

É provável que a piora da cognição esteja relacionada com a neurotoxicidade do vírus, com a reação inflamatória e com o dano isquêmico e microvascular, que, como também se acredita, estendem-se para a vasculatura cerebral. O vírus pode atravessar a barreira hematoencefálica e provocar lesões por vários mecanismos diferentes, comprovadas por estudos de análise de líquido cefalorraquidiano e tecido cerebral de pacientes infectados pelo patógeno, como: agregar-se ao redor dos tecidos cerebrais ou células neuronais e provocar uma resposta inflamatória e morte neuronal, gerar a exacerbação de citocinas e neuroinflamação, que geram danos nos tecidos relacionados à resposta cognitiva, e causar microlesões vasculares, hipóxia tecidual e anormalidades metabólicas que afetam direta ou indiretamente o sistema nervoso central ^{6,7,8}.

Isso também é corroborado pelos estudos de imagem realizados nestes pacientes, que demonstraram alterações estruturais e funcionais no córtex olfatório, na amígdala, no hipocampo e no córtex pré-frontal, regiões relacionadas à memória e à execução de atividades. Estudos com Tomografia Emissora de Pósitrons (PET) demonstraram que em alguns pacientes o metabolismo da glicose encontrava-se diminuído no hipocampo, córtex pré-frontal e córtex cingulado posterior, o que indica possível declínio funcional dessas áreas, visto que a glicose é a principal fonte de energia do cérebro. Isso pode levar aos achados atuais de alterações de memória, concentração e funções executivas cerebrais. Além disso, alguns biomarcadores sanguíneos aumentados, associados à neuroinflamação e degeneração neuronal e glial, foram observados no subgrupo com comprometimento neurocognitivo em relação ao controle dos estudos, como IL-6, CD70, NfL, GFAP e UCHL1 ^{6,7,8}.

A maioria dos estudos utilizou como ferramenta de avaliação cognitiva testes de rápida aplicação, como o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) e o Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Estes demonstraram que pacientes previamente infectados por COVID-19 apresentaram resultados inferiores quando comparados ao grupo controle. Observou-se que as funções mais afetadas foram a memória recente, o aprendizado de habilidades, a atenção, a abstração e a inibição. Já a linguagem e a visão foram menos afetadas, mas isto pode estar relacionado aos testes aplicados e à pequena quantidade de estudos dessas áreas. Por fim, é importante salientar que os resultados provavelmente são subestimados, uma vez que os testes possuem baixa sensibilidade em populações mais jovens ^{6,8,9}.

Para complementar a hipótese de comprometimento cognitivo na síndrome pós-covid, a meta-análise de Ceban et al. (2022) verificou o déficit de memória através de ferramentas validadas para a avaliação cognitiva supracitada e por meio de autorrelatos, ou seja, de verificação subjetiva. Ao analisar o estudo em questão, constatou-se que 22% dos pacientes em síndrome pós-covid apresentaram déficits de memória, mais prevalentes no sexo feminino quando comparado ao sexo masculino. Ademais, no

seguimento de pacientes com síndrome pós-covid, observou-se que aqueles com covid-19 grave tiveram mais frequentemente comprometimento cognitivo do que pacientes com covid-19 leve^{10,11}.

Os distúrbios do sono pós-COVID-19 (PCSD), como insônia, hipersonia e sonolência diurna, também foram evidenciados nos estudos apresentados, com uma incidência de cerca de 70% nos pacientes após a infecção e com intensidade relacionada à gravidade da infecção prévia pelo SARS-CoV-2, sendo a ocorrência desses sintomas comum e relacionada aos mesmos mecanismos de afecção do sistema nervoso citados anteriormente. Os distúrbios do sono têm interferência comprovada na resposta cognitiva, e o seu desenvolvimento após a infecção é um fator de risco no surgimento desse agravo, caracterizado por déficit de atenção e de velocidade de processamento em longo prazo⁸.

É possível dizer que a infecção pelo SARS-CoV-2, sua gravidade, abordagem e acompanhamento após recuperação têm importante relação com alterações de memória, concentração e funções executivas cerebrais. Contudo, ainda existem limitações e pouco tempo de início dos estudos atuais, além da perda de acompanhamento em longo prazo dos pacientes estudados, o que limita a compreensão aprofundada e a prevalência das complicações cognitivas, sendo necessários mais estudos para evidenciar informações mais precisas e gerar evidências comprovadas de benefícios e malefícios das intervenções, durante e após a infecção, para prevenir e tratar os quadros⁹.

CONCLUSÃO

Baseando-se na revisão sistemática realizada, pode se dizer que há evidências de impacto da infecção prévia por SARS-CoV-2 na disfunção cognitiva, de tal forma que há diminuição das funções cognitivas, especialmente nas áreas de memória, atenção e funções executivas. Essa relação parece estar associada a fatores como neurotoxicidade viral, reações inflamatórias, danos isquêmicos e microvasculares, que podem afetar áreas cerebrais responsáveis pela memória e pelo controle das atividades.

Essa associação se manifesta através de diversas vias ainda não completamente compreendidas, mas que apontam para fatores como o neurotropismo viral e os efeitos do componente infeccioso em conjunto com a liberação de citocinas inflamatórias. Tais processos podem resultar em danos diretos ao sistema nervoso central, contribuindo substancialmente para a perda de memória tanto de curto quanto de longo prazo.

Somando-se a isso, os danos diretos ao sistema nervoso central podem impactar áreas cerebrais cruciais para a memória, como o hipocampo e o córtex pré-frontal. Essas regiões desempenham um papel vital no armazenamento e na recuperação de informações, bem como na execução de funções cognitivas complexas. A deterioração dessas áreas devido à infecção viral e à inflamação subsequente pode resultar em dificuldades na memória de curto prazo como também na memória de longo prazo.

Em suma, a relação entre a perda de memória e a Síndrome pós-COVID-19 é sustentada por um conjunto complexo de fatores, incluindo o neurotropismo viral, a inflamação sistêmica e os danos diretos ao sistema nervoso central. Compreender essa conexão é fundamental para desenvolver estratégias de intervenção eficazes e apoiar os indivíduos afetados na recuperação de suas funções cognitivas.

REFERÊNCIAS

- 1 Paula MN de. Síndrome pós-Covid-19: aspectos cognitivos e neurológicos. *Cadernos de Psicologia* [Internet]. 2022 Sep 28;10–0. Available from: <https://www.cadernosdepsicologia.org.br/index.php/cadernos/article/view/124/68>.
- 2 Relato de experiência sobre a implantação de um Programa de Atendimento Pós-Covid-19 no Centro de Saúde da Comunidade da Unicamp. <https://econtents.bc.unicamp.br/inpec/index.php/simtec/article/view/18063>.
- 3 Prado YL, Dias AEN da R, Souza PAN de, Menezes RR de, Rodrigues I. Como o SARS-CoV-2 afeta a memória do paciente pós COVID-19: uma revisão integrativa. *Revista Master - Ensino, Pesquisa e Extensão* [Internet]. 2022 Dec 31 [cited 2023 Aug 24];7(14). Available from: <https://revistamaster.emnuvens.com.br/RM/article/view/352>.
- 4 Al-Qahtani ZA, Al Jabbar I, Alhadi W, Alahmari SA, Alqahtani RM, Alnujaymi BM, et al. Memory, Attention, and Concentration Dysfunction Post-COVID-19 Among College Students in Saudi Arabia: A Case-Control Study. *Cureus*. 2023 Mar 20;
- 5 Crivelli L, Palmer K, Calandri I, Guekht A, Beghi E, Carroll W, et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*. 2022 Mar 17;
- 6 Bertuccelli M, Ciringione L, Rubega M, Bisiacchi P, Masiero S, Del Felice A. Cognitive impairment in people with previous COVID-19 infection: A scoping review. *Cortex*. 2022 Sep;154:212–30.
- 7 Miners S, Kehoe PG, Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2020 Dec;12(1).
- 8 Li Z, Zhang Z, Zhang Z, Wang Z, Li H. Cognitive impairment after long COVID-19: current evidence and perspectives. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 24];14:1239182. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37583958/>.
- 9 Quan M, Wang X, Gong M, Wang Q, Li Y, Jia J. Post-COVID cognitive dysfunction: current status and research recommendations for high risk population. 2023 Sep 1;38:100836–6.
- 10 Zawilska JB, Kuczyńska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. *Journal of Psychiatric Research* [Internet]. 2022 Dec 1;156:349–60. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395622005982>.
- 11 Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and Cognitive Impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain, Behavior, and Immunity* [Internet]. 2021 Dec 29;101. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159121006516?via%3Dihub>.

12 Ahmad SJ, Feigen CM, Vazquez JP, Kobets AJ, Altschul DJ. Neurological Sequelae of COVID-19. J Integr Neurosci. 2022 Apr 6;21(3):77. doi: 10.31083/j.jin2103077. PMID: 35633158. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35633158/>

SÍNDROME DE BURNOUT EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE

- Raquel Athayde Braga Machado, Acadêmica de medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
- Lucas de Carvalho Casséte, Acadêmico de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
- Davi Fernandes do Carmo, Acadêmico de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
- Gabriela Resende Lopes de Lacerda, Acadêmica de medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
- Giovanna Xavier Toledo, Acadêmica de medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
- Karla Soares Pereira, Acadêmica de Medicina da Universidade Estadual de Roraima- UERR
- Vinícius Silveira Rodrigues, Acadêmico de medicina na Universidade de Itaúna - UIT, MG.
- Mathew Henrique Cordeiro, graduado pela Universidade Vale do Rio Doce- UNIVALE.
- Sofia Amaral Chaves, Acadêmica de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
- Beatriz Carneiro Boaes de Melo, graduada pela Universidad de Aquino Bolivia- UDABOL, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

RESUMO

A Síndrome de Burnout é um problema crescente nos ambientes de trabalho, afetando profissionais de saúde devido a cargas de trabalho intensas e recursos limitados. Caracterizada por exaustão emocional, despersonalização e baixa realização profissional, essa síndrome tem uma incidência significativa na área de saúde, cerca de 78,4% no Brasil, com implicações negativas na saúde pessoal e no cuidado ao paciente. O diagnóstico da Síndrome de Burnout frequentemente se baseia no Maslach Burnout Inventory (MBI), um instrumento de avaliação que mede a exaustão emocional, despersonalização e realização pessoal. No entanto, é necessário a realização de mais pesquisas que desenvolvam medidas específicas para a cultura brasileira. Os fatores de risco para o Burnout incluem sobrecarga quantitativa e qualitativa de trabalho, conflitos interpessoais, problemas administrativos, falta de autonomia, exposição a ambientes de alto estresse, como unidades de terapia intensiva, tendência a não valorizar o trabalho feminino e baixa autoestima. A etiologia dessa síndrome é multifatorial, envolvendo interações complexas entre fatores individuais e condições de trabalho. A fisiopatologia está ligada ao estresse laboral crônico, afetando o sistema nervoso central e levando a estágios de reação de alarme, resistência e exaustão. A qualidade do ambiente de trabalho desempenha um papel crucial no desenvolvimento do Burnout, com condições físicas inadequadas, falta de recursos e alta demanda, contribuindo para o problema. É fundamental abordar esses fatores no esforço de prevenção. Em conclusão, a Síndrome de Burnout é um desafio crescente para profissionais de saúde. Políticas de mudanças ocupacionais, uma jornada de trabalho adequada e estudos adicionais são necessários para combater de forma eficaz essa síndrome e melhorar a saúde mental dos profissionais de saúde.

Palavras-chave: Síndrome de Burnout; Esgotamento Psicológico; Estresse Ocupacional; Trabalho; Saúde Mental

INTRODUÇÃO

O ambiente de trabalho mudou significativamente ao longo da última década e alguns aspectos estão cada vez mais presentes nesses ambientes, tais como uma carga de trabalho em constante crescimento e a diminuição dos recursos para o cumprimento dos objetivos.¹ Essas mudanças influenciam na saúde mental dos profissionais, acarretando inclusive na Síndrome do Burnout.¹ Definida pela presença de exaustão emocional, despersonalização e baixa realização profissional que ocorrem em pessoas que executam algum tipo de trabalho e que precisam se relacionar com pessoas de forma próxima e direta.² A exaustão emocional é o sentimento de esgotamento e de redução das forças para enfrentar mais um dia de trabalho, a despersonalização se refere ao desenvolvimento de atitudes negativas e insensíveis com os colegas de trabalho a fim de tentar distanciá-los e a baixa realização profissional está relacionada a sensação de incompetência e falta de produtividade.²

A incidência da síndrome de burnout é significativa entre os trabalhadores da área da saúde, porém não há dados precisos sobre essa informação, mas estima-se que varie de aproximadamente 4 a 85,7% a depender da população estudada. Estudos internacionais apontam uma incidência de 50 a 74% do transtorno em médicos docentes, enfermeiros e residentes. No Brasil, estudos apontam que essa enfermidade acomete 78,4% dos médicos residentes.³ A síndrome quando presente possui impacto negativo tanto no âmbito pessoal, institucional, governamental e no cuidado do paciente, e ainda não há muitas publicações sobre o tema, por isso a importância deste estudo e de disseminar conhecimento para que ações de prevenção possam ser tomadas.³

Um dos instrumentos mais utilizados para medir o burnout é o Maslach Burnout Inventory (MBI), o qual é formado por 22 itens distribuídos entre os fatores: exaustão emocional (9 itens), despersonalização (5 itens) e realização pessoal (8 itens). Cada item é acompanhado por uma escala de resposta de 7 pontos (“nunca” até “todos os dias”) que mensura a frequência de sentimentos. Apesar da reaplicação e adaptação das medidas, faltam estudos que procurem desenvolver novos instrumentos para mensurar a síndrome de burnout na cultura brasileira.⁴ Porém, a presença de fatores de risco, coopera para mensurar a população para a Síndrome de Burnout, como ocorre em profissionais de saúde que englobam todos as áreas e subáreas da saúde, destacando aqueles que atuam em hospitais e unidades de terapia intensiva (UTIs), tem se mostrado mais estressantes.⁵ A Síndrome é resultante de exposição prolongada ao estresse ocupacional e é influenciada por diversos fatores contribuintes, como fatores ambientais, sociais, contextuais e individuais, sendo eles: A alta exposição a riscos químicos e físicos; Problemas administrativos; Sobrecarga quantitativa e qualitativa de trabalho; Ruídos excessivos; Contato com pacientes que apresentam morbimortalidade altas; Conflitos interprofissionais e problemas nas relações interpessoais; Tensões e conflitos, afetando o funcionamento da equipe; Baixa autoestima; Tendência a não valorizar o trabalho feminino.^{3,5} Esses fatores atuando em conjunto, aumentam a propensão ao esgotamento profissional mais rápido.⁵

A Síndrome de Burnout, devido à sua etiologia multifatorial, surge da interação entre fatores individuais e as condições do ambiente de trabalho.¹ Ao investigar essa síndrome complexa, três perspectivas distintas têm sido adotadas: a perspectiva psicossocial, a organizacional e a histórica.^{6,7} Através da perspectiva psicossocial, a síndrome é examinada sob três principais distinções: esgotamento emocional da síndrome, despersonalização e reduzida realização profissional, características marcantes da síndrome.^{6,7} Ao considerar essas abordagens, podemos compreender de maneira mais abrangente a complexidade da Síndrome de Burnout e suas ramificações nos profissionais de saúde.¹ O burnout gira

em torno do estresse laboral, aparecendo como consequência falhas ao enfrentamento de “problemas” externos.^{7,8} A fisiologia inicia no Sistema Nervoso Central, possuindo três estágios: reação de alarme: O organismo reage ao estressor com a liberação de hormônios do estresse, como adrenalina e cortisol. Isso resulta em mudanças físicas, como aumento do batimento cardíaco e dilatação das pupilas, preparando o corpo para "lutar" ou "fugir"; fase de resistência: O organismo tenta resistir ao estresse usando recursos disponíveis, adaptando-se gradualmente à situação, no entanto, ocorre desgaste e cansaço, mas as funções vitais voltam ao normal; e fase de exaustão: Se o estresse persistir intensamente, o corpo enfraquece, levando a sintomas acentuados da fase de alarme e tornando o organismo mais suscetível a doenças, como depressão.^{6,8,9}

De acordo com a legislação trabalhista brasileira, a Síndrome de Burnout é categorizada conforme a classificação de doenças, devido sua forma de incapacitar os indivíduos para o trabalho, além de ocasionar impactos significativos e custos para os afetados e para a sociedade em geral.^{1,3} A propensão dos profissionais da área para desenvolver a Síndrome de Burnout é amplamente evidenciada, sendo mais notável entre aqueles que atuam em ambientes complexos e de elevado estresse, afetando desde acadêmicos da saúde, residentes e especialistas de longa data.^{1,3}

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A partir da escolha da temática de significância, o estudo conduziu-se da seguinte maneira: seleção das bases de dados de relevância acadêmico-científica e seleção dos descritores a fim de filtrar os dados; definição dos critérios de inclusão e de exclusão, e, escolha dos artigos que enquadravam-se a esses critérios; organização dos itens selecionados e, por fim, apresentação e análise dos dados adquiridos.

Para desenvolver essa revisão integrativa, foram buscados e selecionados estudos nas bases de dados Pubmed, Scielo e BVS, durante agosto de 2023. No Pubmed, foram utilizados os descritores: "Burnout", "Estresse", "Síndrome de burnout em profissionais da saúde" e "Burnout and healthcare professionals", sendo encontrados, respectivamente, 26.948, 599, 3 e 13.845 resultados. Na Scielo, foram encontrados 452, 5.367, 60, e 16 estudos para os mesmos descritores, respectivamente. Já na BVS, 29.847, 772.998, 1.044 e 3.155 artigos foram encontrados.

No processo de seleção dos estudos, os critérios de inclusão foram estudos publicados entre 2017 e 2023, que refletem sobre o tema Síndrome de Burnout em profissionais de saúde, disponíveis nas línguas portuguesa e inglesa. Os critérios de exclusão foram artigos revisão de literatura, com acesso restrito e duplicados, publicados antes de 2017 e não relacionados ao tema. Dessa forma, após a realização da análise criteriosa descrita, foram selecionadas 12 referências.

DISCUSSÃO

As condições laborais estão diretamente relacionadas ao burnout e destacam a importância da intervenção e prevenção por parte dos gestores. A ligação entre a qualidade do ambiente de trabalho e a saúde mental dos profissionais sugere a necessidade de ações para reduzir o risco de burnout e melhorar o bem-estar dos trabalhadores da saúde. Sendo assim, existe a discussão sobre a falta de autonomia no trabalho como um fator relacionado ao burnout e havendo possibilidade de os profissionais influenciarem as situações que causam sofrimento é vista como uma forma de prevenir o adoecimento.

O conjunto da falta de autonomia, altas demandas de trabalho e maior risco de burnout destaca a importância de permitir que os profissionais tenham mais controle sobre suas atividades.³

É relevante destacar que a sobrecarga quantitativa e qualitativa de trabalho são fatores de risco significativos para o desenvolvimento da Síndrome de Burnout, principalmente quando há uma falta de tempo adequado para o indivíduo se recuperar de eventos estressantes no ambiente de trabalho. Esta dinâmica é particularmente comum nos hospitais, onde os profissionais de saúde frequentemente enfrentam demandas intensas e contínuas. As longas jornadas de trabalho, o alto número de pacientes e a falta de recursos podem levar a uma sobrecarga quantitativa, enquanto as responsabilidades emocionalmente intensas e as situações complexas enfrentadas pelos profissionais de saúde podem resultar em uma sobrecarga qualitativa. Quando essa exaustão persiste ao longo do tempo, pode contribuir para um declínio geral na saúde mental e bem-estar dos profissionais de saúde.⁵

A relação entre os fatores ambientais, sociais e individuais é complexa e interconectada. Os ambientes hospitalares desafiadores, como as UTIs, combinados com conflitos interpessoais e baixa autoestima, podem aumentar a vulnerabilidade dos profissionais de saúde. A exposição crônica a esses ambientes estressantes e baixa autoestima são fatores que contribuem.⁵

Uma tendência significativa identificada é a predominância de profissionais de saúde do sexo feminino, principalmente na área de enfermagem. Isso levanta questões sobre a relação entre o gênero e o risco de burnout. O fato da maioria das pesquisas focarem nesse grupo específico pode indicar uma necessidade de abordar mais profundamente os fatores de estresse que afetam as profissionais femininas.²

Como mencionado, há uma relevância importante na qualidade do ambiente de trabalho. Além dos problemas presentes citados anteriormente, as condições físicas do ambiente, como espaço limitado e falta de climatização adequada, podem contribuir para a forma como os profissionais de saúde avaliam seu local de trabalho.² Portanto, abordagens de prevenção e intervenção devem considerar esses múltiplos fatores para promover o bem-estar e a saúde mental desses profissionais.⁵

CONCLUSÃO

O acometimento de profissionais da área da saúde pela síndrome de Burnout tem se tornado um problema cada vez mais desafiador. Com isso, é de extrema importância reconhecer a necessidade de políticas de mudanças ocupacionais de modo a reorganizar o trabalho dos profissionais da saúde com a criação de ambientes seguros e compatíveis com o serviço realizado. Ademais, uma jornada de trabalho adequada, com o estabelecimento de metas de forma clara e transparente também é essencial para evitar-se o acometimento por essa síndrome. Além disso, é de significativa importância a realização de novos estudos para que sejam desenvolvidas ações mais eficientes no intuito de diminuir a ocorrência da Síndrome de Burnout.

O ambiente de trabalho mudou significativamente ao longo da última década e alguns aspectos estão cada vez mais presentes nesses ambientes, tais como uma carga de trabalho em constante crescimento e a diminuição dos recursos para o cumprimento dos objetivos.¹ Essas mudanças influenciam na saúde mental dos profissionais, acarretando inclusive na Síndrome do Burnout.¹ Definida pela presença de exaustão emocional, despersonalização e baixa realização profissional que ocorrem em pessoas que executam algum tipo de trabalho e que precisam se relacionar com pessoas de forma próxima e direta.² A exaustão emocional é o sentimento de esgotamento e de redução das forças para enfrentar mais um

dia de trabalho, a despersonalização se refere ao desenvolvimento de atitudes negativas e insensíveis com os colegas de trabalho a fim de tentar distanciá-los e a baixa realização profissional está relacionada a sensação de incompetência e falta de produtividade.²

REFERÊNCIAS

1. Barthauer L, Kaucher P, Spurk D, Kauffeld S. Burnout and career (un)sustainability: Looking into the Blackbox of burnout triggered career turnover intentions. *Journal of Vocational Behavior*. 2020 Mar;117:103334.
2. Sá AMS de, Martins-Silva P de O, Funchal B. Burnout: o impacto da satisfação no trabalho em profissionais de enfermagem. *Psicologia & Sociedade*. 2014 Dec;26(3):664–74.
3. Jarruche LT, Mucci S. Síndrome de burnout em profissionais da saúde: revisão integrativa. *Revista Bioética* [Internet]. 2021 Apr 26 [cited 2022 Jan 22];29:162–73. Available from: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/RmLXkWCVw3RGmKsQYVDGGpG/>
4. Tamayo MR, Tróccoli BT. Construção e validação fatorial da Escala de Caracterização do Burnout (ECB). *Estudos de Psicologia (Natal)*. 2009 Dec;14(3):213–21.
5. Perniciotti P, Serrano Júnior CV, Guarita RV, Morales RJ, Romano BW. Síndrome de Burnout nos profissionais de saúde: atualização sobre definições, fatores de risco e estratégias de prevenção. *Revista da SBPH* [Internet]. 2020 Jun 1;23(1):35–52. Available from: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-0858202000010000
6. ⁶.Dantas, L. M., Batista, L. M., & Sobral, M. V. (2022). Síndrome de Burnout: aspectos clínicos e tratamento: Burnout syndrome: clinical aspects and treatment. *Journal Archives of Health*, 3(2), 470-475.
7. Pêgo FPL e, Pêgo DR. Síndrome de Burnout. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho* [Internet]. 2016;14(2):171–6. Available from: <https://www.rbmt.org.br/details/46/pt-BR/sindrome-de-burnout>
8. Mecanismo do Estresse | FEF [Internet]. Faculdade de Educação Física - Unicamp. Available from: <https://www.fef.unicamp.br/fef/qvaf/mecanismo-do-estresse>
9. Sullivan V, Hughes V, Wilson DR. Nursing Burnout and Its Impact on Health. *Nursing Clinics of North America*. 2022 Mar;57(1):153–69.
10. Powell AE. The impact of burnout on medical education. *Med j Aust* [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 29]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-37533320>

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E CONSEQUÊNCIAS PSICOSSOCIAIS: A RELAÇÃO ENTRE PARKINSON E DEPRESSÃO

- *André Gonçalves Aleixo, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais- PUC-MG.*
- *Júlia Silva Fasciani, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais- PUC-MG.*
- *Clara Guimarães Carvalho de Oliveira Aquino, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais- PUC-MG.*
- *Rachel Nassif Costa Pinto, Médica pela Universidade de Itaúna de Minas Gerais- UIT.*
- *Laura Campos de Andrade, Faculdade de Ciências Médicas da Saúde de Juiz de Fora - FCMS-JF (SUPREMA).*
- *Mariana Holland, Centro Universitário Barão de Mauá - CMBM.*
- *Paula Danielly Matos Souza, Universidade Presidente Antônio Carlos - UNIPAC/JF.*
- *Josivan de Melo Pereira, Médico pela Universidad de Aquino Bolivia - UDABOL.*
- *Emanuelle Gomes Almeida, Universidade CEUMA - UNICEUMA.*
- *Thalita Baptisteli Fernandes, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais FCMMG.*

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa crônica, resultante de múltiplos fatores, causando alterações motoras e não motoras. Isso afeta a qualidade de vida, com 40% dos casos ligados à depressão, levando a um declínio cognitivo, maior incapacidade funcional e mortalidade. Objetivo: O foco é elucidar a relação fisiopatológica entre Doença de Parkinson e a depressão, suas consequências psicossociais e as diversas abordagens de tratamento, priorizando uma perspectiva individualizada e multidisciplinar. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura por meio da coleta de informações e dados em artigos científicos. Discussão: A DP e a depressão estão intrinsecamente conectadas. Ambas podem apresentar sintomas semelhantes, dificultando o diagnóstico. Estudos indicam que a depressão, além de ser uma consequência da DP, também pode ser um fator de risco para seu desenvolvimento. O tratamento adequado dessa associação é essencial, com intervenções farmacológicas, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina e terapias não farmacológicas, incluindo terapia cognitivo-comportamental e estimulação magnética transcraniana. Conclusão: Compreender essa relação é essencial para o cuidado e qualidade de vida dos pacientes. Uma abordagem holística que trate tanto a depressão quanto o Parkinson é essencial para otimizar os resultados e garantir o bem-estar global do paciente.

Palavras-chave: Depressão, Doença de Parkinson, Qualidade de vida, Dopamina, Neurodegenerativo.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) representa uma patologia neurodegenerativa crônica de caráter progressivo, que enquadra alterações motoras e não motoras causadoras de significativo impacto na funcionalidade das atividades cotidianas dos indivíduos acometidos. Com uma prevalência global que varia entre 1 a 2 a cada 1000 pessoas, a DP atualmente se destaca como o distúrbio neurodegenerativo mais prevalente, situando-se logo após a doença de Alzheimer nesse aspecto. Estima-se que no Brasil, a DP afeta cerca de 200 mil pessoas.^{1;2;3;4}

A DP é amplamente reconhecida como uma enfermidade neurológica que incide no sistema nervoso central, particularmente na região da substância negra. Ela se insere no grupo das sinucleinopatias devido ao acúmulo anômalo da proteína alfa-sinucleína, que se agrega de forma desordenada no tecido neuronal, gerando a formação dos corpos de Lewy. Além disso, observa-se disfunção mitocondrial e proteólise defeituosa, culminando na morte neuronal e na diminuição dos níveis de dopamina no corpo estriado.^{4;5}

Dada sua natureza multifatorial, a DP tem na idade seu principal fator de risco, surgindo tipicamente após os 50 anos e atingindo um pico aos 70, com uma proporção de 3 homens para cada 2 mulheres afetadas. No entanto, a idade por si só não é suficiente para explicar o aumento crescente na prevalência da DP nos últimos anos. Fatores ambientais e sociais, juntamente com exposição a agentes químicos e poluentes industriais, também têm sido associados ao surgimento da doença.⁴

Entre os sintomas motores mais característicos estão a bradicinesia, rigidez, tremores em repouso, além de alterações posturais e na marcha. No que tange aos sintomas não motores, destacam-se as manifestações neuropsiquiátricas, com destaque para a depressão, um sintoma que pode surgir mesmo na fase prodrômica da DP. A depressão é estimada em cerca de 40% dos indivíduos portadores de DP, exercendo um impacto significativo tanto na funcionalidade quanto na qualidade de vida desses pacientes.^{4;6}

A depressão, sendo um transtorno de saúde mental de alcance global, é notória por seu efeito negativo na qualidade de vida, função cognitiva e adesão ao tratamento. A associação entre a DP e a depressão, sendo a depressão maior identificada em 17% dos casos, tem sido correlacionada com um declínio cognitivo mais acelerado, maior incapacidade funcional e maior taxa de mortalidade. De maneira intrigante, a presença concomitante de depressão e ansiedade tem sido relacionada a um risco dobrado de desenvolver DP em fases tardias. O quadro de Depressão no Transtorno de Parkinson (DPD) se caracteriza pela perda de interesse, agravamento da exaustão, pessimismo em relação ao futuro e sentimentos de desamparo.^{6;7;8}

O diagnóstico da depressão na DP pode ser desafiador, pois uma mesma sintomatologia pode ser atribuída aos pródromos da DP, à depressão associada à DP, ou às manifestações da depressão apenas, não havendo nem mesmo o diagnóstico da DP. Sendo assim, essa associação de doenças pode ser subdiagnosticada e erroneamente tratada.^{1;2;9}

A conduta farmacológica para pacientes com DP e depressão associadas possui diversos obstáculos. Além disso, a reposição de dopamina realizada no tratamento de sintomas motores da DP pode ser benéfica ou prejudicial para a sintomatologia não motora da DP. Algumas classes medicamentosas não possuem um número considerável de evidências que possam gerar recomendações para uma decisão

consistente do tratamento. Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e os antidepressivos tricíclicos (TCA) são considerados mais seguros para esse fim.^{2; 10; 11; 12}

Tendo em vista que a depressão na DP gera um impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores e aumenta o risco de complicações, como demência e quedas, a revisão integrativa objetiva explorar a literatura disponível para compreender a relação entre a DP e a depressão. Ao lançar luz sobre essa relação complexa, esperamos promover uma visão mais abrangente da saúde do paciente e destacar informações que possam contribuir para abordagens mais eficazes de diagnóstico, tratamento e cuidados multidisciplinares.^{2; 113; 14}

METODOLOGIA

Este estudo realizou uma revisão abrangente da literatura, visando estabelecer conexões entre a doença de Parkinson, seu impacto na vida diária dos indivíduos e a manifestação da depressão. Além disso, foram explorados mecanismos fisiopatológicos que poderiam contribuir para um maior risco de desenvolvimento de transtornos depressivos em pacientes diagnosticados com a doença de Parkinson. Adicionalmente, opções terapêuticas disponíveis também foram consultadas e consideradas como parte integrante desta análise. Os critérios de seleção incluíram relevância temática e tipo de estudo. Foram consultados artigos científicos de várias fontes, como UpToDate, PubMed, Scielo e CAPES periódicos. O processo de seleção ocorreu em duas etapas: avaliação de títulos/resumos e análise de textos completos, ao todo foram escolhidos 29 artigos. Reconhece-se que a revisão pode ter viés de seleção e limitações devido a disponibilidade de estudos.

DISCUSSÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma relevante causa de doença neurodegenerativa crônica progressiva, tem alta prevalência e incidência, que acarreta no elevado impacto na qualidade de vida dos pacientes e custos significativos decorrentes dos seus cuidados de saúde. Na etiologia do Parkinson há uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e o envelhecimento. A sua fisiopatologia está relacionada ao processo degenerativo que acomete os neurônios mesencefálicos nigrais, acarretando na deficiência da transmissão dopaminérgica na via nigroestriatal. As características da DP são a perda neuronal em diversas regiões do encéfalo com o aparecimento de corpúsculos de Lewy, inclusões eosinofílicas intracitoplasmáticas, manifestando o acúmulo de α -sinucleína. Essa degeneração neuronal é progressiva, irreversível e resulta na diminuição na produção de dopamina.¹⁴

No estudo de Violante et al, além dos aspectos motores marcantes, revelou-se que manifestações não motoras, como a depressão, que são frequentes e acarretam prejuízos na qualidade de vida dos portadores de DP.^{15,16}

O processo patológico da DP pode progredir em estágios. O segundo estágio tem relação com a depressão, já que compromete os núcleos da base, núcleo reticular gigantocelular e do complexo do locus ceruleus. A fisiopatologia da DP, portanto, além da deficiência do sistema dopaminérgico, compromete ainda os sistemas serotoninérgicos e noradrenérgicos, o que explica sintomas não motores, como depressão, distúrbio do sono e disfunção cognitiva.^{17;18;19;20}

A relação entre a DP e a depressão se dá de forma bidirecional e complexa, uma vez que a serotonina inibe a liberação de dopamina no striatum e há uma redução na atividade da dopamina na DP, ocorrendo

redução da atividade da serotonina como mecanismo compensatório, que ocasiona nos parkinsonianos uma vulnerabilidade biológica para transtornos depressivos. Somado a isso, observa-se que a depressão pode ser um fator de risco para a DP.^{21; 22; 23}

MANEJO DA DEPRESSÃO NO PACIENTE PORTADOR DE DOENÇA DE PARKINSON

A depressão é um dos distúrbios psiquiátricos mais comuns nos pacientes com doença de Parkinson (DP), ela está associada ao aumento da incapacidade motora e à diminuição da qualidade de vida, por isso os pacientes com DP devem receber tratamento com medicação antidepressiva, terapia cognitivo-comportamental ou ambas. É importante ressaltar a individualização do tratamento, com base no acesso à terapia, ao grau da depressão, ao perfil medicamentoso e aos seus efeitos colaterais.²⁴⁻²⁷

TERAPIA MEDICAMENTOSA

Ainda não há um consenso sobre qual droga antidepressiva seria de primeira linha para o tratamento da depressão associada à DP. Por isso a escolha medicamentosa deve ser baseada no benefício do uso versus seus efeitos colaterais.²⁷

Alguns antidepressivos, como inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina (IRSN), mostraram-se com uma boa tolerabilidade no tratamento da depressão nos pacientes com Parkinson. Porém, deve-se ficar atento para alguns efeitos colaterais como o alargamento do intervalo QT e a exacerbação dos sintomas motores como distonia, acatisia, tremor e parkinsonismo. Além disso, essas drogas podem agravar a síndrome das pernas inquietas e o transtorno comportamental do sono REM (TCSREM). Outro efeito possível é a síndrome serotoninérgica, que consiste em uma condição potencialmente grave associada ao aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central e grave perturbação da função mental, motora e autonômica.^{22, 28; 29}

Segundo a diretriz da Academia Americana de Neurologia (AAN), que analisou 6 revisões sistemáticas, o uso de antidepressivos tricíclicos (ADTs), como a amitriptilina e a nortriptilina, é possivelmente útil no tratamento da depressão em paciente com DP, não sendo necessariamente uma droga de primeira escolha. Isso se justifica pela maior probabilidade de efeitos colaterais anticolinérgicos, como hipotensão ortostática, além de poder agravar sintomas cognitivos, o que deve ser considerado na escolha do tratamento, principalmente em pacientes que já possuem tremor como sintomatologia dominante. Além disso, a diretriz afirma que não há evidências suficientes para apoiar ou refutar a eficácia de outros antidepressivos no tratamento da depressão na DP.²²

Contudo, após a divulgação da diretriz da AAN, outros estudos foram publicados e chegaram em diferentes conclusões. Um desses estudos comparou o uso da desipramina e do citalopram no tratamento da depressão na DP e concluiu que essas drogas foram eficazes após 30 dias de uso⁷. Em outro ensaio clínico, constatou-se que a nortriptilina foi eficaz no tratamento da depressão em pacientes com Parkinson, diferentemente da paroxetina, que não se mostrou eficaz quando comparado com grupo placebo¹⁴. Em contrapartida, outro ensaio clínico afirmou que a paroxetina e a venlafaxina melhoraram a depressão e não pioraram a função motora do paciente portador de Parkinson.^{15, 20, 30}

TERAPIAS NÃO FARMACOLÓGICAS

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) também é um tratamento eficaz para a depressão na DP. Em um ensaio clínico randomizado, comparou-se o tratamento com TCC versus monitoramento clínico de 80 pacientes com Parkinson e depressão. O grupo da TCC apresentou maiores reduções da depressão pela Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D 17) em 10 semanas quando comparado com placebo, também se observou uma contribuição para vários desfechos secundários como melhora da ansiedade, qualidade de vida, e classificação de sintomas da doença de Parkinson.⁸

Um estudo recente que comparou a terapia cognitivo comportamental habitual versus terapia realizada por telefone em 72 pacientes com DP, constatou melhorias nos escores de depressão principalmente na terapia realizada por telefone, evidenciando a diminuição nos pensamentos negativos.³⁰

Segundo uma metanálise publicada no Jornal de Neurociência Clínica, a estimulação cerebral não invasiva, em especial a EMT, é uma ferramenta terapêutica promissora e pode ser um tratamento útil para depressão em pacientes com DP, especialmente quando usada em conjunto com antidepressivos.²⁹⁻³³

O exercício também pode desempenhar um papel na melhoria dos sintomas de depressão em pacientes com DP, além de resultar em outros benefícios para a saúde. Ainda não há dados suficientes que abordam a dose e o tipo de exercício que são ideais para depressão na DP, mas evidências indicam que os exercícios que incluem treinamento de resistência, melhoram a força muscular, a deficiência motora, a mobilidade, o equilíbrio, a qualidade de vida e a depressão em pacientes com Parkinson.¹¹

A ioga é superior aos exercícios convencionais de alongamento na melhora dos sintomas não motores e motores. O efeito positivo da aplicação de *mindfulness* da ioga desempenham um papel na redução da ansiedade e da depressão. Estudos futuros são necessários para identificar estratégias que facilitem a implementação e a sustentabilidade da reabilitação mente-corpo para melhorar a qualidade do cuidado à DP.¹²

CONSEQUÊNCIAS DA DOENÇA QUE AFETAM O COTIDIANO E AUMENTAM RISCO DE DEPRESSÃO

A pessoa com DP vivencia altos e baixos da doença, que são marcados pela melhora ou piora dos tremores, da rigidez e dos demais sinais e sintomas. É interessante observar como as pessoas aprendem a identificar o momento em que o efeito da medicação termina, sabendo quando é necessário tomar nova dose, evitando atividades até que a nova tomada da medicação comece a aliviar os sintomas.¹¹

O uso de muitos remédios contínuos desencadeia a sensação de ter que conviver com uma doença por toda a vida; já os efeitos podem significar sofrimento e desconforto. A cada novo dia, a pessoa tem de superar seus sinais e sintomas e as limitações impostas. Há uma luta constante por manter a autonomia e a independência. O sentir-se bem e a capacidade de realizar as atividades planejadas para o dia a dia faz com que as pessoas convivam de uma melhor maneira com a doença e possam interagir com os outros.²⁹⁻³³

Os desconfortos advindos do Parkinson, impactam na realização de tarefas cotidianas, que se tornam mais lentas e difíceis. Também causam modificações físicas, como alterações intestinais, necessidade de dispositivos auxiliares para locomoção e de cuidadores.⁸

Em algum momento da vida os portadores de DP apresentaram depressão, no entanto, os transtornos depressivos podem ser fatores de risco para o diagnóstico de Parkinson, tornando essa relação entre as patologias complexas e de via dupla. Estudos indicaram alguns achados. Para Margis e colaboradores (2010), as alterações da rotina diária podem colaborar para o desenvolvimento dos transtornos depressivos devido ao rótulo que a DP traz consigo. Mesmo assim, o diagnóstico de ambas patologias é complexo e incerto, sendo necessários mais estudos para auxiliar nas condutas multiprofissionais de intervenções terapêuticas, clínicas e de reabilitação alcançaram a hipótese de que a depressão pode estar associada a uma condição neuronal prejudicada, sendo um fator biológico importante na patogênese da depressão na DP, também caminham por estas hipóteses em que o aparecimento da depressão em tais pacientes poderia estar de forma incisiva relacionado à presença de pelo menos um alelo de curta expansão do receptor canabinoide.³⁰

Para o tratamento da DP é administrado em qualquer fase da doença, especialmente nos casos de necessidade de controle de rigidez e lentidão de movimentos. Ainda há os agonistas de dopamina que são estimuladores, os anticolinérgicos que provocam relaxamento dos músculos evitando os sinais clássicos e os inibidores de Monoamina Oxidase que causa o bloqueio a enzima que metaboliza a dopamina, mantendo-a por mais tempo.^{15, 20, 30}

Os pontos negativos relatados pela literatura são a necessidade de ajuste de doses, de forma progressiva, para o controle dos sintomas. Já para o tratamento dos transtornos depressivos há a possibilidade de escolhas, a depender do grau da depressão. Em casos de depressão leve tem se as opções de intervenções não farmacológicas, como fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia.³⁰

Em casos de depressão moderada indica se a terapia com antidepressivos de acordo com a necessidade clínica de cada caso. As drogas mais utilizadas são a amitriptilina e a nortriptilina, devendo ser prescritas com precauções para o público idosos. Mesmo assim, uma parcela da população não tem resultados positivos ao uso do tratamento farmacológico.^{15, 20, 30}

Poucos estudos abordam a depressão como fator para subsequente risco para DP. Em 2002, Schuurman *et al.*¹⁶ realizaram um estudo de coorte retrospectivo e avaliaram, por meio de um banco de dados, 68.928 sujeitos de uma comunidade e observaram que o risco relativo de subsequente DP para sujeitos que apresentavam diagnóstico registrado no banco de dados de transtorno depressivo ou psicose afetiva era de 3,13, corrigido por idade, sexo e condição socioeconômica.^{15, 20}

CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre a doença de Parkinson e a depressão é complexa, multifacetada e interconectada, pois, muitas vezes, uma pode afetar a outra de maneira significativa. O diagnóstico pode ser desafiador devido à similaridade dos sintomas depressivos aos pródromos da DP aumentando os riscos de negligência. Ademais, tendo em vista que a depressão na DP gera um impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores, ela também aumenta o risco de tratamentos errôneos ou dificuldades na adesão do tratamento, declínio cognitivo acelerado e complicações, como a demência e quedas. Além disso, o estigma social e a perda da independência devido à doença podem potencializar os sentimentos de desespero e tristeza. A compreensão dessa relação é importante para um tratamento eficaz e na qualidade de vida do paciente sendo de extrema importância uma abordagem integral entre o tratamento depressivo e parkinsoniano para otimizar os resultados e assim garantir o bem-estar geral do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Laux G. Parkinson and depression: review and outlook. *J Neural Transm.* junho de 2022;129(5–6):601–8.
2. Perepezko K, Hinkle JT, Shepard MD, Fischer N, Broen MPG, Leentjens AFG, et al. Social role functioning in Parkinson’s disease: A mixed-methods systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* agosto de 2019;34(8):1128–38.
3. Silva TPD, Carvalho CRAD. Doença de Parkinson: o tratamento terapêutico ocupacional na perspectiva dos profissionais e dos idosos. *Cad Bras Ter Ocup.* 2019;27(2):331–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6916382/>
4. Ahmad MH, Rizvi MA, Ali M, Mondal AC. Neurobiology of depression in Parkinson’s disease: Insights into epidemiology, molecular mechanisms and treatment strategies. *Ageing Research Reviews.* março de 2023;85:101840.
5. Assogna F, Pellicano C, Savini C, Macchiusi L, Pellicano GR, Alborghetti M, et al. Drug Choices and Advancements for Managing Depression in Parkinson’s Disease. *CN.* 20 de março de 2020;18(4):277–87.
6. Bharucha KJ, Sethi KD. Complex movement disorders induced by fluoxetine. *Mov Disord.* maio de 1996;11(3):324–6.
7. Cabreira V, Massano J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. *Acta Med Port.* 1º de outubro de 2019;32(10):661–70.
8. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet.* abril de 2018;391(10128):1357–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477251/>
9. Cong S, Xiang C, Zhang S, Zhang T, Wang H, Cong S. Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson’s disease: A systematic review and meta analysis of 129 studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* outubro de 2022;141:104749.
10. Devos D, Dujardin K, Poirot I, Moreau C, Cottencin O, Thomas P, et al. Comparison of desipramine and citalopram treatments for depression in Parkinson’s disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled study: Depression in Parkinson’s Disease. *Mov Disord.* 30 de abril de

2008;23(6):850–7.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18311826/>

11. Dobkin RD, Menza M, Allen LA, Gara MA, Mark MH, Tiu J, et al. Cognitive-Behavioral Therapy for Depression in Parkinson’s Disease: A Randomized, Controlled Trial. *AJP*. outubro de 2011;168(10):1066–74.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21676990/>

12. Fernandes HCO, Scarpato LT, Carvalho MMD, Oliveira NDD, Salim RNH, Souza RRD, et al. Depressão entre idosos portadores de doença de Parkinson: opinião dos membros da Associação Capixaba de Parkinson. *Revista de APS [Internet]*. 1o de junho de 2021 [citado 3 de setembro de 2023];22(3).

13. Garcia ACC, Couto IA, Garcia Neto L, E Peixoto MC. Doença de Parkinson e transtorno depressivo: uma revisão bibliográfica. *bjhrv [Internet]*. 4 de outubro de 2021 [citado 3 de setembro de 2023];4(5).

14. Gollan R, Ernst M, Lieker E, Caro-Valenzuela J, Monsef I, Dresen A, et al. Effects of Resistance Training on Motor- and Non-Motor Symptoms in Patients with Parkinson’s Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JPD*. 2 de setembro de 2022;12(6):1783–806.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35754291/>

15. Kwok JYY, Choi EPH, Lee JJ, Lok KYW, Kwan JCY, Mok VCT, et al. Effects of Mindfulness Yoga Versus Conventional Physical Exercises on Symptom Experiences and Health-related Quality of Life in People with Parkinson’s Disease: The Potential Mediating Roles of Anxiety and Depression. *Annals of Behavioral Medicine*. 3 de outubro de 2022;56(10):1068–81.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35460239/>

16. Menza M, Dobkin RD, Marin H, Mark MH, Gara M, Buyske S, et al. A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression. *Neurology*. 10 de março de 2009;72(10):886–92.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19092112/>

17. Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, Ravina B, Kleiner-Fisman G, Anderson K, et al. Practice Parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): [RETIRED]: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 11 de abril de 2006;66(7):996–1002.
Available from: <https://n.neurology.org/content/neurology/66/7/996.full.pdf>

18. Nakabayashi TIK, Chagas MHN, Corrêa ACL, Tumas V, Loureiro SR, Crippa JAS. Prevalência de depressão na doença de Parkinson. *Rev psiquiatr clín*. 2008;35(6):219–27.

19. Oliveira, MDD, Machado, DMS. Declínio cognitivo na Doença de Parkinson: contribuições da neuropsicologia. *Rev Med Minas Gerais*. 2014; 24(3):349-54
20. Prange S, Klinger H, Laurencin C, Danaila T, Thobois S. Depression in Patients with Parkinson's Disease: Current Understanding of its Neurobiology and Implications for Treatment. *Drugs Aging*. junho de 2022;39(6):417–39.
21. Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, Lyness JM, Como PG, Pearson N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology*. 17 de abril de 2012;78(16):1229–36.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22496199/>
22. Salehi MA, Mohammadi S, Gouravani M, Javidi A, Dager SR. Brain microstructural alterations of depression in Parkinson's disease: A systematic review of diffusion tensor imaging studies. *Human Brain Mapping*. 15 de dezembro de 2022;43(18):5658–80.
23. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an evidence-based medicine review. *Mov Disord*. fevereiro de 2019;34(2):180–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8723152/>
24. Stocchi F, Angelo Antonini, Barone P, Bellelli G, Fagiolini A, Ferini Strambi L, et al. Exploring depression in Parkinson's disease: an Italian Delphi Consensus on phenomenology, diagnosis, and management. *Neurol Sci*. setembro de 2023;44(9):3123–31.
25. Valcarenghi RV, Alvarez AM, Santos SSC, Siewert JS, Nunes SFL, Tomasi AVR. The daily lives of people with Parkinson's disease. *Rev Bras Enferm*. abril de 2018;71(2):272–9.
26. Violante MR, Ordonez AC, Arriga C, Latapi PG, Osuma V. Factores asociados a la calidad de vida de sujetos con enfermedad de Parkinson y a la carga em el cuidador. *Neurología*. 2015 jun; 30(5):257-63
27. Weintraub D, Aarsland D, Biundo R, Dobkin R, Goldman J, Lewis, S. Management of psychiatric and cognitive complications in Parkinson's disease. *BMJ*. 24 de outubro de 2022;e068718. - Available from: <https://www.bmj.com/content/379/bmj-2021-068718.long>

28. Zhao N, Yang Y, Zhang L, Zhang Q, Balbuena L, Ungvari GS, et al. Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS Neurosci Ther.* março de 2021;27(3):270–9.
29. Zheng HB, Liu B, Shen J, Xie F, Ji QM, Zhu XY. Non-invasive brain stimulation for treating psychiatric symptoms in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience.* dezembro de 2022;106:83–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36274298/>
30. Dobkin R.D.; Mann SL; Gara M. A.; Interian A.; Rodriguez K.M.; Menza M. et al. Telephone-based cognitive behavioral therapy for depression in Parkinson disease: A randomized controlled trial – *Neurology* Abril de 2020; 94(16):e1764-e1773 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32238507/>
31. Poewe, Werner; Seppi, Klaus; Tanner, Caroline M.; Halliday, Glenda M.; Brundin, Patrik; Volkman, Jens; Schrag, Anette-Eleonore; Lang, Anthony E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(), 17013–. doi:10.1038/nrdp.2017.13
32. Moreira CB, Santos LR dos, Júnior VP do N. A Doença de Parkinson e sua relação com a depressão. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2023 Jun 13;6(3):12548–61. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60640/43804>
33. Vista do Depressão entre idosos portadores de doença de Parkinson: opinião dos membros da Associação Capixaba de Parkinson [Internet]. *Ufjf.br.* 2023 [cited 2023 Sep 5]. Available from: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/15920/22767>

SÍNDROME DE TOURETTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

- *Mona Alice Silva Pádua, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (CMMG).*
- *Sílvia Mattos Cardoso Rocha, Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).*
- *Larissa Rocha Rugani, Universidade Federal de Lavras (UFLA).*
- *Jaqueline Lourenço Miranda Barbosa, Enfermeira pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF).*
- *Alicia Thandresse Viana Castro, Médica pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG).*
- *Antony Pereira de Faria Silva, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais. (CMMG)*
- *Izadora Luiza Kunzler, , Universidade de Passo Fundo (UPF).*
- *Enzo Parmigiani Provin, Universidade de Passo Fundo (UPF).*
- *João Alfredo Silva Pádua, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (CMMG).*
- *Mariela Sthefany Silva, Universidade de Itaúna. (UIT)*

RESUMO

Introdução: a Síndrome de Tourette (ST) é um transtorno caracterizado pela apresentação de tiques motores e/ou vocais súbitos e sem ritmo. Embora possam ser temporariamente inibidos conscientemente, sua ocorrência não é intencional. O diagnóstico é confirmado após a persistência desses sinais por mais de um ano após a primeira ocorrência, necessariamente antes dos 18 anos, e desassociados a quaisquer efeitos de substâncias químicas ou de outras condições de saúde. A patogenia da ST não é completamente esclarecida, havendo evidências que sugerem disfunção de vias dopaminérgicas e do sistema imune, déficits na maturação do cérebro, fatores ambientais e complicações pré e perinatais. É notado certo caráter genético do distúrbio, mas nenhum gene específico é identificado como determinante. Para tratamento e controle dessa condição, são usados antidopaminérgicos, embora haja estudos que sinalizem abordagens não farmacológicas como mais eficazes e seguras. Este artigo visa à sumarização crítica do conteúdo dos textos científicos atuais nas principais bases de dados médicas quanto à Síndrome de Tourette. Metodologia: realização de revisão integrativa sobre a ST, valendo-se dos termos “Síndrome de Tourette” e “Síndrome de Gilles de La Tourette” e produções de 2012 a 2023. Discussão: embora não haja consenso quanto à fisiopatologia da síndrome, entende-se que se trata de um distúrbio com forte componente genético, provavelmente poligênico. A ativação da microglia parece estar associada ao desenvolvimento da ST, considerando fatores pré e perinatais e imunológicos, associados à suscetibilidade genética. A hipótese mais aceita leva em conta a fisiologia do córtex cerebral e dos gânglios da

base, considerando variação na expressão, na liberação e no transporte de dopamina, com efeito nos sistemas motor e límbico. A clínica desse transtorno, inicialmente observada por volta dos 7 anos de idade, é descrita por tiques, motores ou fônicos, que podem ser ainda simples ou complexos e curtos ou longos, compartilhando o componente súbito, arritmico e recorrente de sua ocorrência. Podem diminuir de intensidade com distração e relaxamento, até cursando com possível supressão voluntária momentânea. Para que o diagnóstico seja assertivo, é essencial a investigação clínica e familiar adequada, com um bom exame neurológico, buscando a exclusão de diagnósticos diferenciais, como coreia, distonia e mioclonia. Considerando que a abordagem medicamentosa só é adicionada ao tratamento após a tentativa de outros métodos, são relevantes processos que envolvam a educação do paciente a respeito de sua condição, assim como de sua família, amigos e outras pessoas de seu convívio, com apoio de terapia comportamental e emocional. Técnicas específicas são usadas para controle de tiques debilitantes, como a TRH, para reconhecimento desses comportamentos e a capacidade de contenção deles. Em último caso, vale-se de medicamentos, sendo os antidopaminérgicos os mais reconhecidos, embora os alfa adrenérgicos sejam uma possibilidade futura e até a aplicação de toxina botulínica seja considerada em certos casos. Conclusão: a Síndrome de Tourette é um diagnóstico complexo e precisa ser entendido com profundidade, visando à melhoria da qualidade de vida dos pacientes com esse distúrbio. A presente revisão leva ao entendimento da complexidade da etiologia da doença, assim como sua abordagem terapêutica.

Palavras-chave: “Síndrome de Tourette”; “Transtorno de Tique”; “Terapia comportamental”

INTRODUÇÃO

Considerado um transtorno neuropsiquiátrico crônico, de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), o Transtorno ou Síndrome de Tourette (ST) é uma condição na qual o indivíduo apresenta múltiplos tiques motores e um ou mais tiques vocais em algum momento do quadro, ainda que não necessariamente ao mesmo tempo. É preciso saber que o tique é um movimento motor ou vocalização repentina, rápida, recorrente e não rítmica. Os transtornos de tiques são diagnosticados com base na presença de tiques motores ou vocais, na duração dos sintomas de tiques e na idade de início. Assim, para ser considerado Transtorno de Tourette, os tiques podem aumentar e diminuir de frequência, mas devem persistir por mais de um ano desde o primeiro tique, que deve ocorrer antes dos 18 anos de idade. Por último, os sintomas não podem ser atribuíveis aos efeitos fisiológicos de nenhuma substância ou a outra condição médica. É uma condição cuja prevalência varia de 0,3% a 1%, sendo mais comum em homens que em mulheres, numa proporção de 3:1. Os tiques costumam se apresentar de forma mais grave na faixa etária de 10 a 12 anos de idade, apresentando melhora importante na adolescência em cerca de 85% dos casos. Além disso, a síndrome de Tourette está frequentemente associada a comorbidades como transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), ansiedade, depressão e comportamento autolesivo (SIB)^{1,2}.

Em relação à etiologia, sabe-se que a causa do transtorno não é ainda completamente compreendida. Entretanto, atualmente a Síndrome de Tourette é tida como uma doença complexa relacionada a diversos fatores, dentre eles predisposições genéticas e gatilhos ambientais. Em se tratando de fatores genéticos, existe um risco de 10 a 100 vezes maior em relação à população em geral de se ter Síndrome de Tourette quando há um familiar de primeiro grau afetado pela doença, entretanto, não há uma relação causal direta estabelecida entre a presença de determinado gene e a ocorrência da condição. Acerca de fatores imunológicos, existe um pequeno grupo de pacientes com a condição que apresenta quadros hiperagudos de tiques floridos e mudanças de comportamento secundários à infecções. Embora os mecanismos exatos dos transtornos de tiques permaneçam obscuros, as seguintes causas podem ser importantes: disfunção das vias dopaminérgicas no circuito córtico-estriado-tálamo-cortical (CETC), déficits na maturação cerebral, e fatores ambientais, como infecções, disfunções autoimunes ou problemas pré-natais e perinatais^{3,4}

Sobre o diagnóstico, é preciso lembrar que não existem testes laboratoriais para confirmação dessa patologia, devendo ser realizado com base na clínica apresentada pelo paciente e nos critérios diagnósticos elencados pelo DSM-V. Os tiques motores podem acometer qualquer parte do corpo, mas são mais frequentes em face, pescoço e cabeça. Os tiques sonoros abrangem qualquer tique que produza ruído (como cheirar, grunhir, cantarolar e gritar palavras repetidamente), e não apenas os que requerem o uso das cordas vocais. Tanto os tiques motores quanto os sonoros podem ser classificados em simples ou complexos, a depender da quantidade de grupamentos musculares envolvidos (no caso dos motores) ou da elaboração dos ruídos produzidos. Os tiques relacionados à ST estão comumente associados a impulsos premonitórios, que podem ser entendidos como uma sensação de elevação da tensão, que precede o início do tique e é temporariamente aliviada quando ele diminui. Atualmente, sabe-se que os tiques não são intencionais, mas podem ser temporariamente suprimidos pela vontade. Entretanto, pode ocorrer um fenômeno de rebote, em que, após a supressão, os tiques se dão em uma intensidade maior do que a que o paciente está habituado. A coprolalia, entendida como uma tendência incontrolável a usar

palavras obscenas e motivo pelo qual muitas pessoas conhecem a síndrome, na verdade, só está presente em menos de 10% dos casos⁵

Acerca do tratamento, as diretrizes atuais abordam os antipsicóticos, que regulam as vias dopaminérgicas, como intervenções farmacológicas para os tiques. No entanto, a Academia Americana de Neurologia e a Sociedade Europeia para o Estudo da Síndrome de Tourette recomendam fortemente terapias comportamentais porque são mais eficazes e seguras que os medicamentos. Além disso, as diretrizes da Academia Americana de Neurologia e da Sociedade Europeia para o Estudo da Síndrome de Tourette em uma visão geral recente de revisões sistemáticas recomendaram estimulação cerebral profunda, biofeedback e acupuntura como terapias para ST. Estas intervenções não farmacológicas aliviam os sintomas de tiques através de práticas de autorregulação e estimulação externa⁶

Dentre as intervenções não farmacológicas está a terapia comportamental baseada no treinamento de reversão de hábitos (TRH), uma intervenção psicossocial que tem suporte empírico para reduzir a gravidade dos tiques em crianças e adultos com ST. Estudos evidenciam que por meio de estratégias comportamentais os jovens podem aprender a controlar os sintomas de tiques usando habilidades comportamentais, e assim ficar menos ansiosos e mais dispostos a participar de atividades sociais. Além disso, devem ser fornecidas informações sobre a eficácia das intervenções não farmacológicas para a tomada de decisões compartilhadas entre profissionais e pacientes/cuidadores⁷

Dessa forma, este artigo busca sintetizar e analisar criticamente as várias abordagens e estudos vigentes sobre o tema. Ao discorrer sobre a complexidade dessa condição neuropsiquiátrica, a revisão justifica-se pela necessidade de assimilar as diferentes perspectivas médicas, incluindo os pontos de vista psicológicos e sociais que permeiam a Síndrome de Tourette. Por meio da análise integrativa, será possível identificar lacunas na ciência desta patologia e compreendê-la com maior êxito, a fim de aprofundar o conhecimento sobre as abordagens terapêuticas já existentes e o manejo desta síndrome, colaborando para uma visão mais holista e assertiva desta condição.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, com coleta de dados realizada a partir de fontes reconhecidas, por meio de levantamento bibliográfico sobre o tema “Síndrome de Gilles de La Tourette”. Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: PubMed, Journal of Neurosurgery, Science Direct, Acervo Mais e Nature Reviews; utilizando-se os descritores: “Síndrome de Tourette”, “Transtorno de Tique”, “Terapia comportamental” e seus respectivos equivalentes na língua inglesa. Quanto à inclusão, os critérios foram: artigos originais, disponibilizados integralmente de forma online, publicados nos idiomas português e inglês no período compreendido entre os anos de 2012 e 2023. Quanto à exclusão: artigos de pesquisa bibliográfica, teses e dissertações.

DISCUSSÃO

Fisiopatologia

Tiques transitórios podem ocorrer em até 25% das crianças sem que isso represente algum problema. Já os tiques crônicos apresentam uma prevalência de 1 a 3%, com os meninos sendo quatro vezes mais acometidos. Os sintomas normalmente se iniciam nos primeiros anos da vida escolar e costumam

apresentar seu pico de gravidade por volta dos 10 a 12 anos, enquanto a maioria melhora de forma expressiva até o fim da adolescência⁸

A ST é um distúrbio com forte base genética, sendo um dos transtornos neuropsiquiátricos mais passíveis de serem herdados, com um possível padrão poligênico. Apesar disso, além de questões epigenéticas, fatores externos também influenciam fortemente a manifestação da síndrome. A grande presença de outros transtornos psiquiátricos comórbidos em pacientes com ST favorecem a hipótese de alterações compartilhadas ou sobrepostas nos circuitos neurais e de suscetibilidade genética. Hoje, novas evidências abordam também a interferência das vias imunológicas na patogênese da ST. Fatores pré e perinatais poderiam, num contexto de maior suscetibilidade genética, desencadear o priming da microglia. Mais tarde, fatores estressores poderiam ativar essa microglia, aumentando a resposta imune ou inflamatória periférica⁹. Um exemplo de fator estressor seria o próprio estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*S. pyogenes*), associado a distúrbios neuropsiquiátricos autoimunes pediátricos associados a infecções estreptocócicas, também chamados de PANDAS. Porém, essa teoria é extremamente controversa e bastante refutada¹⁰.

A explicação mais aceita hoje é a de que esses sintomas são causados majoritariamente por anormalidades nas vias entre o córtex cerebral e os gânglios da base, o que causa uma desinibição neuronal tanto no sistema motor quanto no sistema límbico⁸. Três circuitos estão potencialmente envolvidos na ST: o circuito comportamental habitual, o circuito direcionado a objetivos e o circuito límbico relacionado à emoção. Atualmente, a dopamina parece ter a maior influência neuroquímica no aparecimento da síndrome. São estudadas alterações pré-sinápticas, pós-sinápticas, e intra sinápticas, que tratam de variações no número de receptores e transportadores de dopamina, além de quais os gatilhos para a liberação desse neurotransmissor. Além dela, porém, outros sistemas neurais também têm sido estudados, como o glutamato, o Gaba, a acetilcolina, a serotonina, a noradrenalina, a histamina e até o sistema endógeno de opioides e canabinóides⁹.

Em alguns estudos, pacientes com ST apresentaram aumento do fluxo sanguíneo cerebral e hiperperfusão relacionada a tiques no núcleo caudado esquerdo e cingulado anterior e hipoperfusão no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo. Além disso, também havia hipoperfusão nas áreas estriatal, frontal e temporal e afinamento cortical nas áreas frontal e sensorio-motora, assim como diminuição da profundidade sulcal e redução da espessura sulcal cortical. É observado também que um núcleo caudado menor em crianças com ST está associado a tiques mais graves na fase adulta. Porém, os estudos de neuroimagem ainda são, majoritariamente, limitados e para confirmar esse achados seria necessária uma amostra mais significativa⁹.

Apresentação clínica e diagnóstico

As principais manifestações clínicas da Síndrome de Tourette (ST) são movimentos súbitos e repetitivos (tiques motores) ou vocalizações e outros sons (tiques fônicos). Tiques podem ser definidos como movimentos súbitos ou vocalização rápida, recorrente, não rítmica e estereotipada. Eles diminuem com a distração e relaxamento e aumentam com o estresse e ansiedade, podendo ser suprimidos pelo paciente, mas sempre retornando quando os esforços do paciente arrefecerem¹¹.

A faixa etária típica de início da ST é próxima aos 7 anos de idade, sendo que os tiques motores, na maioria das vezes, começam a aparecer antes dos tiques vocais. Os tiques têm um curso irregular, com

fases de altos e baixos e são influenciados pela sugestionabilidade. Em adultos e crianças mais velhas, os tiques muitas vezes são precedidos por sensações premonitórias, uma sensação de tensão interna que é reduzida ou aliviada pela realização do tique. Podem também ocorrer em sequências orquestradas ¹².

Os tiques variam em intensidade e frequência e podem ser de curta ou longa duração. A frequência, intensidade e curso dos tiques podem variar conforme cada paciente. Além disso, os tiques (motores ou fônicos) podem ser divididos em categorias simples e complexas ¹³ Tiques motores simples incluem piscar de olhos, caretas faciais, encolher de ombros e movimentos bruscos da cabeça, já os complexos envolvem sequências de movimentos coordenados, incluindo marcha bizarra, chutes, pulos, movimentos do corpo, coçar, gestos sedutores, copropraxia (gestos obscenos) e ecopraxia (imitação de gestos). Alguns tiques motores podem ser distônicos, como abertura sustentada da boca, torcicolo e posturas corporais. Outros tiques motores podem ser tônicos, à exemplo disso temos a imobilidade, fixação do olhar e contração prolongada dos músculos abdominais ¹⁴.

Já os tiques fônicos simples são os grunhidos, latidos, gemidos, pigarros, fungadas, gritos e outros ruídos. Tiques fônicos complexos incluem coprolalia, ecolalia (repetição das últimas palavras ditas, como se fosse um “eco”) e palilalia (repetição das próprias palavras) (SINGER, 2019). Embora a coprolalia tenha sido caracterizada como uma característica fundamental da ST, ela ocorre em menos de 20% das pessoas e geralmente é manifestada na forma de proferir palavras obscenas, muitas vezes com significados sexuais e até mesmo preconceituosos ¹³.

O diagnóstico de ST é realizado com base na história clínica, sintomas do paciente, exame neurológico e história familiar. Além disso, é importante ressaltar que ainda não existem testes laboratoriais que confirmem o diagnóstico. Conforme o Manual Diagnóstico e Estatísticos de Transtornos Mentais (DSM-V), em sua quinta edição, o Transtorno de Tourette é classificado como um transtorno de Tique e possui quatro critérios para o seu diagnóstico: (1) Presença de múltiplos tiques motores e um ou mais tiques vocais, não ocorrendo necessariamente em concomitância; (2) Os tiques podem aumentar e diminuir em frequência, mas persistiram por mais de um ano desde o início do primeiro tique; (3) Sintomas antes dos 18 anos de idade; (4) A perturbação não é atribuível aos efeitos fisiológicos de substâncias ou de outras condições médicas ¹⁴.

Ademais, outros distúrbios do movimento podem se assemelhar com ST, como Coreia, Mioclonia, estereotípias, distonia ou crises epiléticas. Devido a isso, o diagnóstico diferencial pode ser feito com base na história clínica, no exame e na capacidade do Tourette em suprimir os tiques, além da presença de sensações pré-tremor que apenas os pacientes com ST possuem. Por exemplo, diferente da ST, na Coreia de Huntington as manifestações motoras são contínuas e não estereotipadas, envolvendo aleatoriamente diferentes partes do corpo e não possuem as sensações pré-motoras ¹⁵.

Tratamento

O tratamento da ST requer uma avaliação cuidadosa do grau de acometimento funcional e efeito deletério causado pelos sintomas na qualidade de vida do paciente. O objetivo do tratamento é diminuir a gravidade dos tiques e seu impacto na qualidade de vida, visto que a ST não tem cura definitiva ¹⁴ A recomendação inicial para o manejo da ST consiste na educação de todos os pacientes e suas famílias sobre a natureza da doença, sua origem neurológica, as características dos sintomas e sua progressão,

incluindo sua tendência de diminuir na adolescência, tratamentos medicamentosos e comportamentais disponíveis além das possíveis comorbidades associadas ¹⁵.

Quanto ao manejo dos tiques, a intervenção é apenas indicada para sintomas que interfiram na qualidade de vida do paciente, ou que causem desconforto ou dor. No caso de tiques leves que não ofereçam incômodo ao indivíduo, é possível seguir uma conduta definida como “watchful waiting” que consiste em educação do paciente, suporte comportamental e aconselhamento, sem terapia farmacológica indicada ¹⁶. Já em pacientes com tiques debilitantes outras medidas são necessárias, dentre elas medidas comportamentais como a “Habit reversal training” (HRT) ou a “Comprehensive Behavioral Intervention for Tics” (CBIT), quando essas medidas não estão disponíveis ou não apresentam sucesso é possível começar uma terapia medicamentosa.

A HRT é uma terapia comportamental que tem se mostrado eficaz no manejo dos tiques da ST, melhorando e controlando seus sintomas. Ela apresenta dois principais componentes, sendo eles: Treinamento para reconhecimento dos tiques, o qual ensina os pacientes a reconhecerem padrões e sinais que geralmente precedem os tiques, e treinamento de resposta competitiva, o que consiste em ensinar o paciente a realizar um movimento voluntário que seja incompatível com o tique particular. A CBIT é baseada na HRT, adicionando mais um componente principal de treinamento de relaxamento e intervenção funcional para mitigar situações que possam desencadear ou exacerbar a severidade dos tiques ¹⁶.

O tratamento medicamentoso deve ser iniciado apenas se as terapias comportamentais não estiverem disponíveis ou como adjuvante caso não apresentem sucesso, vários medicamentos podem ser usados para controle dos tiques, com graus variados de sucesso, eles serão apresentados a seguir. Agonistas alfa adrenérgicos como a guanfacina são geralmente utilizados em pacientes com TDAH para controle de sintomas, sendo também utilizados em pacientes com ST, com evidências ainda não muito concretas. Em meta análise publicada em 2023 no “The lancet, Child and adolescent health” os agonistas alfa 2 foram considerados mais eficazes que placebo, podendo ser uma opção no tratamento da ST ¹⁷.

As drogas antidopaminérgicas têm se tornado a primeira escolha para o tratamento da ST, sendo preferível às drogas depletoras de dopamina em relação às que realizam inibição dopaminérgica por conta de menores efeitos colaterais. Os inibidores da VMAT2 como a tetrabenazina são inibidores seletivos do transportador 2 vesicular de monoaminas, modulando o empacotamento pré-sináptico e a liberação da dopamina na sinapse. Essas drogas têm se mostrado eficientes no controle de tiques na ST, por reduzirem a ação de um dos neurotransmissores envolvidos na patogênese da doença.

Em tiques focais mais complexos refratários a tratamento oral, como tiques de extensão cervical repetitiva “whiplash tics”, o uso de injeções de toxina botulínica intramusculares, nos músculos que se contraem durante o evento, nesse caso nos músculos extensores do pescoço, tem se mostrado efetivo em diminuir a intensidade do tique e prevenir complicações ¹⁸.

CONCLUSÃO

Nesse contexto, a Síndrome de Tourette representa um desafio clínico complexo e desafiador, caracterizado pela presença de tiques motores e vocais que têm impacto significativo na vida dos afetados. Embora sua etiologia não seja completamente compreendida, fatores genéticos, imunológicos

e ambientais parecem desempenhar papéis interligados em seu desenvolvimento. O diagnóstico é primordialmente clínico e requer exclusão de outros distúrbios do movimento. O tratamento envolve abordagens comportamentais e farmacológicas, com terapias comportamentais, como a terapia de reversão de hábitos (TRH), que vem ganhando destaque devido à sua eficácia comprovada e perfil de segurança.

Este artigo fornece uma visão abrangente dos aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos da ST. No entanto, é fundamental reconhecer que a pesquisa continua avançando nessa área e futuras descobertas podem levar a abordagens terapêuticas ainda mais eficazes. A compreensão profunda desta síndrome é crucial para melhorar o diagnóstico e tratamento, influenciando na melhora da qualidade de vida daqueles que vivem com a ST.

REFERÊNCIAS

- 1- Billnitzer A, Jankovic J. Current Management of Tics and Tourette Syndrome: Behavioral, Pharmacologic, and Surgical Treatments. *Neurotherapeutics*. 2020 Oct;17(4):1681-1693. doi: 10.1007/s13311-020-00914-6. PMID: 32856174; PMCID: PMC7851278.
- 2- Suh, Hyo-Weon KMD, PhDa; Kwon, Chan-Young KMD, PhDb; Hong, Sunggyu KMD, BSc; Lee, Hyun Woo KMD, BSc; Lee, Misun KMD, MPHd; Kim, Jong Woo KMD, PhDa,e; Chung, Sun-Yong KMD, PhDa,e,* . Nonpharmacological treatments for Tourette syndrome and tic disorders: A protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine* 100(19):pe25741, May 14, 2021. | DOI: 10.1097/MD.00000000000025741
- 3-Lin WD, Tsai FJ, Chou IC. Current understanding of the genetics of tourette syndrome. *Biomed J*. 2022 Apr;45(2):271-279. doi: 10.1016/j.bj.2022.01.008. Epub 2022 Jan 15. PMID: 35042017; PMCID: PMC9250083.
- 4- ROCÍO CORTÉS; HERESI, Carolina ; CONEJERO, Jennifer. Tics y síndrome de Tourette en la infancia: una puesta al día. *Revista Médica Clínica Las Condes*, v. 33, n. 5, p. 480–489, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022001067?via%3Dihub>>. Acesso em: 3 set. 2023.
- 5- VicenteS. B., TavaresM. B., & SiqueiraE. C. de. (2023). Síndrome de Tourette. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 23(5), e12923. <https://doi.org/10.25248/reamed.e12923.2023>
- 6- Suh, Hyo-Weon KMD, PhDa; Kwon, Chan-Young KMD, PhDb; Hong, Sunggyu KMD, BSc; Lee, Hyun Woo KMD, BSc; Lee, Misun KMD, MPHd; Kim, Jong Woo KMD, PhDa,e; Chung, Sun-Yong KMD, PhDa,e,* . Nonpharmacological treatments for Tourette syndrome and tic disorders: A protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine* 100(19):p e25741, May 14, 2021. | DOI: 10.1097/MD.00000000000025741
- 7- MCGUIRE, Joseph F.; RICKETTS, Emily J.; SCAHILL, Lawrence; *et al*. Effect of behavior therapy for Tourette's disorder on psychiatric symptoms and functioning in adults. *Psychological Medicine*, v. 50, n. 12, p. 2046–2056, 2019.

- 8- Efron D, Dale RC. Tics and Tourette syndrome. *J Paediatr Child Health*. 2018 Oct;54(10):1148-1153. doi: 10.1111/jpc.14165. PMID: 30294996.
- 9- Robertson, M., Eapen, V., Singer, H. *et al.* Gilles de la Tourette syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 3, 16097 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.97>
- 10 - Set KK, Warner JN. Tourette syndrome in children: An update. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2021 Jul;51(7):101032. doi: 10.1016/j.cppeds.2021.101032. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34305006.
- 11- Cavanna AE, Termine C. Tourette syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2012;724:375-83. doi: 10.1007/978-1-4614-0653-2_28. PMID: 22411257.
- 12- Serajee FJ, Mahbulul Huq AH. Advances in Tourette syndrome: diagnoses and treatment. *Pediatr Clin North Am*. 2015 Jun;62(3):687-701. doi: 10.1016/j.pcl.2015.03.007. Epub 2015 Apr 16. PMID: 26022170.
- 13- Sci-Hub | A Review and Update on Tourette Syndrome: Where Is the Field Headed? | 10.1007/s11910-016-0633-x. Hkvisa.net. Disponível em: <<https://sci-hub.hkvisa.net/10.1007/s11910-016-0633-x>>. Acesso em: 3 set. 2023.
- 14-. Singer HS. Tics and Tourette Syndrome. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019 Aug;25(4):936-958. doi: 10.1212/CON.0000000000000752. PMID: 31356288.
- 15- Vista do Síndrome de Tourette. *Acervomais.com.br*. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/12923/7568>>. Acesso em: 3 set. 2023.
- 16- Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, Martino D, Jankovic J, Cavanna AE, Woods DW, Robinson M, Jarvie E, Roessner V, Oskoui M, Holler-Managan Y, Piacentini J. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019 May 7;92(19):896-906. doi: 10.1212/WNL.00000000000007466. PMID: 31061208; PMCID: PMC6537133.
- 17- Farhat LC, Behling E, Landeros-Weisenberger A, Levine JLS, Macul Ferreira de Barros P, Wang Z, Bloch MH. Comparative efficacy, tolerability, and acceptability of pharmacological interventions for the treatment of children, adolescents, and young adults with Tourette's syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023 Feb;7(2):112-126. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00316-9. Epub 2022 Dec 14. PMID: 36528030.
- 18- Jankovic J. Treatment of tics associated with Tourette syndrome. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020 May;127(5):843-850. doi: 10.1007/s00702-019-02105-w. Epub 2020 Jan 18. PMID: 31955299.



REVISTA

**MULTUS
SCIENTIA**

CURSOS & EVENTOS