

A IMPORTÂNCIA DOS PSICOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE PÂNICO

Esmeraldo, LF¹; Costa, RO¹; Costa, IRRS², Costa, RO³

¹Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, campus Campina Grande, PB, Brasil

¹Graduanda em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, campus Campina Grande, PB, Brasil. raissacostap@gmail.com

²Mestre em Recursos Naturais pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, campus Campina Grande, PB, Brazil

³Doutorando em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, campus Campina Grande, PB, Brasil

Resumo: O transtorno de pânico é um sério distúrbio que pode influenciar o cotidiano dos pacientes que sofrem disso, sendo caracterizado por ataques de pânico súbitos, com ocorrência de hiperventilação, palpitações, tontura, tremores, dor no peito, sudorese, problemas gastrointestinais. O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão sistematizada da literatura acerca da importância dos psicofármacos no tratamento do transtorno de pânico. Os artigos foram selecionados na base de dados eletrônicas da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Foram gerados oitenta e quatro artigos, dos quais foram selecionados onze. Em vista dos resultados, percebe-se a enorme variedade de psicofármacos que podem ser utilizados no tratamento do transtorno de pânico. Observou-se que cada psicofármaco possui características próprias, efeitos e mecanismos de ação diversos, sendo alguns considerados mais eficientes do que outros, e que, com o surgimento de novos medicamentos, faz-se necessária a realização de mais pesquisas em relação ao assunto abordado.

Palavras-chave: Transtorno de pânico; Psicofarmacos; Tratamento.

INTRODUÇÃO

O transtorno de pânico (TP) é um sério distúrbio que pode influenciar o cotidiano dos pacientes que sofrem disso, sendo caracterizado por ataques de pânico súbitos, com ocorrência de hiperventilação, palpitações, tontura, tremores, dor no peito, sudorese, problemas gastrointestinais.

(DIVEKY, 2013)

Quanto à prevalência, segundo a pesquisa *National Comorbidity Survey*

Replication (NCS-R) da universidade de Harvard, nos EUA, que envolveu uma amostra representativa da população estadunidense, o transtorno de pânico afeta cerca de 4% dos indivíduos. Além disso, é duas vezes mais comum em mulheres, iniciando, em média, por volta dos 20 a 30 anos de vida. (SALUM, 2009)

Os ataques de pânico geralmente duram entre 10 a 15 minutos, mas podem ser curtos (1-5 minutos) ou longos (30 minutos ou até haver intervenção médica). Esses ataques

podem tanto aumentar e como diminuir, por um período de horas, e a intensidade e sintomas específicos de pânico podem variar ao longo da duração. (MARAZZITI, 2012)

Atualmente, existem evidências de que alterações no sistema serotoninérgico (5-HT) são parte da neurobiologia do transtorno de pânico, sendo déficit/hipoatividade da serotonina a hipótese mais aceita. Tal teoria, por sua vez, preconiza que em algumas regiões cerebrais, especialmente na substância cinzenta periaquedutal, localizada no mesencéfalo, a serotonina teria efeito inibitório em relação ao comportamento de pânico. Assim, déficits serotoninérgicos nessa região facilitariam a ocorrência de ataques de pânico. (BRIETZKE, 2013)

De acordo com o *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* da Associação Americana de Psiquiatria, os ataques de pânico característicos, frequentes e recorrentes, resultam em comportamentos fóbicos e inadequados, de modo que, quando o indivíduo ansioso passa a relacionar as sensações corporais com algo ameaçador, está instalado o distúrbio. Se a mente interpretar uma situação segura como insegura, os sintomas corporais são produzidos, como um aviso de perigo (mecanismo biológico de “luta e fuga”). Assim, esse padrão equivocado de funcionamento leva o indivíduo a evitar várias situações, como exercícios físicos e

estímulos sexuais, por associarem sensações corporais inofensivas com o que sentem durante ataques de pânico. Dessa forma, os ataques de pânico tornam-se cíclicos pelo fato de ter se tornado catastrófico o padrão de comportamento do indivíduo. (KING, 2012)

Devido à sintomatologia predominantemente física do transtorno de pânico, os pacientes geralmente procuram vários atendimentos clínicos até que o diagnóstico seja feito. Em função desses aspectos e da sua cronicidade, o TP está associado a elevados custos econômicos. (SALUM, 2009)

O tratamento recomendado para o transtorno de pânico envolve psicofármacos diversos, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI) - fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram; inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina (SNRI) - venlafaxina; inibidores de recaptação de norepinefrina (NARI) - reboxetina; antidepressivos noradrenérgicos e serotoninérgicos específicos (NASSA) - mirtazapina; antidepressivos tricíclicos (ADT) - imipramina, clomipramina; inibidores da monoaminoxidase (MAOI) - fenelzina; inibidores reversíveis da monoaminoxidase (RIMA) - moclobemida; e benzodiazepínicos (BZD) - clonazepam, alprazolam, lorazepam, diazepam. Essa última classe é recomendada

nos casos resistentes ao tratamento com os outros fármacos. Além da farmacoterapia, algumas estratégias psicológicas têm-se mostrado eficientes, como a terapia cognitivo-comportamental. (MARAZZITI, 2012)

A farmacoterapia do transtorno de pânico surgiu em 1959, quando Donald F. Klein estabeleceu os benefícios do antidepressivo tricíclico imipramina. Em 1960, o primeiro benzodiazepínico foi apresentado, o clordiazepóxido. Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina têm sido utilizados no tratamento de pacientes com transtorno de pânico desde a década de 1980, e na década seguinte, houve a introdução do inibidor da recaptção de serotonina-norepinefrina, venlafaxina. (BANDELOW, 2013)

Tendo em vista a importância do transtorno de pânico e dos medicamentos utilizados para seu tratamento, percebe-se que uma compilação revisada dos estudos realizados até o presente momento é relevante. Desse modo, o objetivo do trabalho é fazer uma revisão sistemática da literatura sobre a importância dos psicofármacos no tratamento do transtorno de pânico.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, realizado mediante revisão

sistemizada sobre artigos que abordam o tratamento do transtorno de pânico através de psicofármacos, com busca das publicações foi realizada no período de 03 a 10 de abril de 2016.

A identificação das fontes ocorreu por meio da consulta às bases de dados online: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) no período de 2000 a 2016. Foram incluídos neste estudo os trabalhos publicados em língua inglesa, com grande relevância clínica e científica; foram excluídos anais e resumos de dissertações e teses. Utilizaram-se os seguintes descritores: Transtorno de pânico; Psicofármacos; Tratamento.

Durante a análise e seleção dos trabalhos mais relevantes, consideraram-se as informações contidas nos textos, a significância estatística, a consistência e os dados apresentados pelos autores. Inicialmente realizou-se uma análise de títulos e resumos com o propósito de obter artigos potencialmente relevantes para a revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas eletrônicas resultaram em um total de 84 artigos, dos quais 11 atendiam à metodologia deste estudo. A grande maioria dos artigos encontrados relatam que os psicofármacos inibidores seletivos de recaptção da serotonina (SSRI) são a

intervenção farmacológica de primeira linha, devido ao equilíbrio entre sua eficácia e seus efeitos colaterais, enquanto a segunda linha é formada pelos antidepressivos tricíclicos (ADT). Os benzodiazepínicos (BZD) geram opiniões diversas: têm ação mais rápida do que os antidepressivos, boa tolerância e segurança, mas as orientações não recomendam sua utilização como primeira escolha (FREIRE, 2014), sendo mais indicados nas fases agudas do transtorno de pânico (NARDI, 2012; MARAZZITI, 2012; SALUM, 2009; BANDELOW, 2013), em associação com SSRI, pois agiliza o efeito desses últimos (NARDI, 2012; NARDI, 2013); apresentam efeitos adversos como potencialidade de causar dependência e tolerância, além de intensificar a ação depressora do sistema nervoso central se houver uso de álcool, barbitúricos, narcóticos (NARDI, 2013; MARAZZITI, 2012), déficit de atenção/concentração/memória curta (FREIRE, 2014).

SSRI e SNRI são geralmente bem tolerados e apresentam como efeitos colaterais insônia, sonolência, boca seca, disfunção sexual (FREIRE, 2014). Os SSRI apresentam algumas desvantagens/efeitos colaterais como lentidão na ação, insônia, agitação, ganho de peso, piora da ansiedade no início do tratamento (NARDI, 2013; SABLJIĆ, 2011). A farmacoterapia a longo

prazo pode deixar muitos pacientes ainda com os sintomas do transtorno de pânico, sendo desapontante a taxa de sucesso, que fica entre 50 a 60% dos pacientes (WANG, 2014; KANG, 2012)

Os antidepressivos tricíclicos (ADT) são eficazes, mas menos tolerados do que os SSRI, podendo ser letais em altas doses, e tanto eles como os inibidores de monoaminoxidase (MAOI) são prescritos quando há falha/intolerância dos fármacos de primeira linha (ANDRISANO, 2012; SALUM, 2009).

Os inibidores de recaptção de norepinefrina (NARI), os antidepressivos noradrenérgicos e serotoninérgicos específicos (NASSA) e os inibidores reversíveis da monoaminoxidase (RIMA) apresentam resultados inconsistentes (MARAZZITI, 2012).

Alguns artigos defendem que os psicofármacos de primeira linha apresentam eficácia semelhante (PERNA, 2011; FREIRE, 2014) enquanto o artigo de Andrisano et al. preconiza que há ordens de eficácia no tratamento de sintomas de ansiedade e de pânico.

Quanto ao mecanismo de ação dos psicofármacos, o artigo de Roncon et al. sugere que os antidepressivos restringem a ocorrência de ataques de pânico melhorando a função inibitória da serotonina (5-HT) na

substância cinzenta periaquedutal do mesencéfalo. O artigo de Kang et al. sugere que o funcionamento anormal do neocórtex está associado com a fisiopatologia do transtorno de pânico.

Finalmente, algumas novas substâncias podem vir a ser eficazes no tratamento do transtorno de pânico, como antagonistas da orexina (ORX), fator de liberação de corticotrofina (CRF), adenosina/ligantes do receptor de adenosina (PERNA, 2011; PERNA, 2014), sulpirida (NUNES, 2012), duloxetina e inositol (FREIRE, 2014).

CONCLUSÕES

Em vista dos resultados, percebe-se a enorme variedade de psicofármacos que podem ser utilizados no tratamento do transtorno de pânico, bem como a diferença de ação e de resposta de cada um deles. As diversas classes de medicamentos apresentam características próprias, e mesmo que o largo uso de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI) resulte em melhora no tratamento do transtorno de pânico, é notado que muitos pacientes não apresentam respostas a esses fármacos. Assim, mesmo que a serotonina (5-HT) constitua o centro patofisiológico, não engloba todos os fatores.

Por fim, é coerente afirmar que, segundo os artigos encontrados, os

psicofármacos utilizados no tratamento do transtorno de pânico são variados e apresentam efeitos e mecanismos de ação diversos. Ademais, é necessária a realização de mais pesquisas em relação ao assunto abordado.

REFERÊNCIAS

ANDRISANO, C.; CHIESA, A.; SERRETTI, A. Newer antidepressants and panic disorder: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013;28(1):33–45.

BANDELOW, B.; BALDWIN, D. S.; ZWANZGER, P. Pharmacological treatment of panic disorder. *Mod Trends Pharmacopsychiatry.* 2013;29:128–143.

BRIETZKE, E. O uso de escitalopram no transtorno do pânico. *RBM rev. bras. med,* v. 70, n. 5, n. esp, 2013.

FREIRE, R. C.; MACHADO, S.; ARIAS-CARRION, O.; NARDI, A. E. Current pharmacological interventions in panic disorder. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2014;13(6):1057–1065.

KANG, E. H.; PARK, J. E.; LEE, K. H.; CHO, Y. S.; KIM, J. J.; YU, B. H. Regional brain metabolism and treatment response in panic disorder patients: an [18F]FDG PET

study. *Neuropsychobiology*. 2012;66:106-111.

KING, A. L. S.; VALENÇA, A. M.; SIMOES NETO, J. P.; NARDI, A. E.; SILVA, A. C. DE O. E. Subtipo respiratório versus não respiratório no transtorno de pânico com agorafobia: avaliação com terapia cognitivo-comportamental. *Psicol. Reflex. Crit., Porto Alegre*, v. 25, n. 1, p. 41-47, 2012.

LAI, C. H.; HSU, Y. Y. A subtle grey-matter increase in first-episode, drug-naïve major depressive disorder with panic disorder after 6 weeks' duloxetine therapy. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011;14:225–235.

MARAZZITI, D.; CARLINI, M.; DELL'OSSO, L. Treatment strategies of obsessive-compulsive disorder and panic disorder/agoraphobia. *Curr Top Med Chem*. 2012;12(4):238–53.

MEZZASALMA, M. A.; MATHIAS, K. DE V.; NASCIMENTO, I.; VALENÇA, A. M.; NARDI, A. E. Imipramina para disfunção vestibular em transtorno do pânico: uma série de casos prospectiva. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 69, n. 2a, p. 196-201, abr. 2011.

MUELLER, E. M.; PANITZ, C.;

NESTORIUC, Y.; STEMMLER, G.; WACKER, J. Panic Disorder and Serotonin Reuptake Inhibitors Predict Coupling of Cortical and Cardiac Activity. *Neuropsychopharmacology*. 2014;39(2):507-514.

NARDI, A. E.; FREIRE, R. C.; MOCHCOVITCH, M. D.; AMREIN, R.; LEVITAN, M. N.; KING, A. L.; VALENÇA, A. M.; VERAS, A. B.; PAES, F.; SARDINHA, A.; NASCIMENTO, I.; MELO NETO, V. L. DE; DIAS, G. P.; SILVA, A. C. DE O. E.; SOARES FILHO, G. L.; COSTA, R. T. DA; MEZZASALMA, M. A.; CARVALHO, M. R. DE; CERQUEIRA, A. C. DE; HALLAK, J. E. CRIPPA, J. A.; VERSIANI, M. A randomized, naturalistic, parallel-group study for the long-term treatment of panic disorder with clonazepam or paroxetine. *J Clin Psychopharmacol*. 2012;32:120–126.

NARDI, A. E.; MACHADO, S.; ALMADA, L. F.; PAES, F.; SILVA, A. C.; MARQUES, R. J.; AMREIN, R.; FREIRE, R. C.; MARTIN-SANTOS, R.; COSCI, F.; HALLAK, J. E.; CRIPPA, J. A.; ARIAS-CARRION, O. Clonazepam for the treatment of panic disorder. *Curr Drug Targets*. 2013;14(3): 353-364.

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

NUNES, E. A.; FREIRE, R. C.; DOS REIS, M.; OLIVEIRA, E. S. A. C. DE; MACHADO, S.; CRIPPA, J. A.; Dursun, S. M.; BAKER, G. B.; HALLAK, J. E.; NARDI, A. E. Sulpiride and refractory panic disorder. *Psychopharmacology*. 2012;223, 247–249.

OH, J. Y.; YU, B. H.; HEO, J. Y.; YOO, I.; SONG, H.; JEON, H. J. Plasma catecholamine levels before and after paroxetine treatment in patients with panic disorder. *Psychiatry Research*, Volume 225, Issue 3, 471 – 475.

PERNA, G.; GUERRIERO, G.; CALDIROLA, D. Emerging drugs for panic disorder. *Expert opinion on emerging drugs*. 2011;16(4):631–45.

PERNA, G.; SCHRUEERS, K.; ALCIATI, A.; CALDIROLA, D. Novel investigational therapeutics for panic disorder. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2015;24:491–505.

PITCHOT, W.; ANSSEAU, M. Efficacy of quetiapine in treatment-resistant panic disorder: A case report *Asian Journal of Psychiatry*, Volume 5, Issue 2, 204 – 205.

RONCON, C. M.; BIESDORF, C.; SANTANA, R. G.; ZANGROSSI Jr, H.; GRAEFF, F. G.; AUDI, E. A. The

panicolytic-like effect of fluoxetine in the elevated T maze is mediated by serotonin-induced activation of endogenous opioids in the periaqueductal gray. *J Psychopharmacol*. 2012 Jan 24.

SABLJIĆ, V.; RAKUN, R.; RUŽIĆ, K.; GRAHOVAC, T. Duloxetine-related panic attacks. *Psychiatr Danub*. 2011 Mar;23(1):114-6.

SALUM, G. A.; BLAYA, C.; MANFRO, G. G. Panic disorder. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2009;31:86-94.

SCHIMITEL, F. G.; MULLER, C. J. T.; TUFIK, S.; SCHENBERG, L. C. Evidence of a suffocation alarm system sensitive to clinically-effective treatments with the panicolytics clonazepam and fluoxetine. *Journal of Psychopharmacology*, 2014, 28 (12), pp. 1184-1188.

URAL, C.; BELLI, H.; TABO, A.; AKBUDAK, M. Open-longitudinal study of the effect of dissociative symptoms on the response of patients with panic disorder to venlafaxine, *Comprehensive Psychiatry*, Volume 57, February 2015, Pages 112-116.

WANG, H. R.; WOO, Y. S.; BAHK, W. M. The potential role of atypical antipsychotics in the treatment of panic

disorder. Human Psychopharmacology:
Clinical and Experimental, 2014;29,
pages405–413.