



Ano 9 • nº1 • Jan/Fev 2019
ISSN 2236-918X
<http://dx.doi.org/10.25118/2236-918X-8-6>

REVISTA **DEBATES** in psychiatry

Publicação destinada exclusivamente aos médicos www.revistardp.org.br



**AFASTAMENTO DO TRABALHO POR DEPRESSÃO
EM DOCENTES DA REDE PÚBLICA**

**SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA EM ESTUDANTES DE MEDICINA
EM UMA UNIVERSIDADE SITUADA NA REGIÃO DO ALTO TIETÊ**

**NEUROESTERÓIDES E ESQUIZOFRENIA: A FUNÇÃO DO ESTROGÊNIO
E DA PROGESTERONA NA MODULAÇÃO E PROTEÇÃO DO CÉREBRO**

SÍNDROME DE DOWN E ESQUIZOFRENIA: UM RELATO DE CASO

**DISFORIA DE GÊNERO, READEQUAÇÃO SEXUAL E
RETIFICAÇÃO DE REGISTRO CIVIL: RELATO DE CASO
PERICIAL E ATUALIZAÇÃO PARA FINS FORENSES**



**V Curso ABP / APAL / WPA de
Atualização em Esquizofrenia**
22 e 23 de Maio de 2020 - São Paulo / SP

EVENTO ESPECIAL sobre a **ESQUIZOFRENIA**
e suas implicações clínicas e científicas.

ATUALIZE-SE sobre este
transtorno que atinge cerca de
1% DA POPULAÇÃO MUNDIAL.

Participe!

Participe do **MELHOR EVENTO** sobre
EMERGÊNCIAS PSIQUIÁTRICAS do Brasil!

Tema de conhecimento **ESSENCIAL**
para todos os **PROFISSIONAIS DE SAÚDE.**

Inscriva-se!



VII Jornada Nacional de
EMERGÊNCIAS PSIQUIÁTRICAS
São Paulo, 03 e 04 de Julho de 2020



**IV SIMPÓSIO INTERNACIONAL
DE NEUROCIÊNCIAS DA ABP**
São Paulo, 14 e 15 de Agosto de 2020

Evento de **QUALIDADE INTERNACIONAL**
com participação de **GRANDES NOMES**
da psiquiatria dentro dos temas
de **NEUROCIÊNCIAS.**

Não perca!

APRESENTAÇÃO

Prezado leitor,

Com orgulho apresentamos a primeira edição deste ano de 2019. Nesta edição, temos 2 artigos originais, 1 artigo de revisão e 2 relatos de casos.

Abrindo a edição, Amanda Oliveira Barros et al. abordam o tema do afastamento do trabalho por depressão em docentes da rede pública. Sabe-se que este transtorno tem prevalência crescente e é capaz de reduzir a produtividade profissional. No Brasil, é uma das maiores causas de afastamento do trabalho em geral, e no magistério em particular. O estudo analisou o perfil dos docentes da rede pública que se afastaram por depressão entre 2009 e 2017 no estado de Sergipe (total de 239 docentes), e avaliou as características do afastamento e o índice de reincidência. Foi revelado que os profissionais afastados eram predominantemente mulheres, com ensino superior completo, casados e de meia-idade; mais da metade dos profissionais apresentou reincidência. Trata-se de pesquisa singular, a respeito de uma realidade pouco estudada e que definitivamente merece maior atenção.

A seguir, Adrison Ortega et al. exploram a sonolência diurna excessiva em estudantes de medicina do primeiro ao quarto ano de uma instituição particular de ensino. Os autores verificaram a frequência do problema e buscaram identificar a chance de sua ocorrência em diferentes etapas do curso. No estudo transversal quantitativo, foi usado o Questionário de Fletcher & Lockett para avaliação dos distúrbios do sono. A prevalência de sintomas foi pelo menos leve em 44% dos estudantes; 6% apresentaram acometimento moderado; mulheres, especialmente, apresentaram sintomatologia intensificada. Os autores concluem que a sobrecarga de atividades ao longo do curso pode comprometer significativamente o ciclo sono-vigília, resultando no aparecimento de sintomas da sonolência diurna excessiva, e sugerem o desenvolvimento de ações que busquem prevenir o problema e alertar os estudantes quanto aos seus riscos.

No artigo de revisão de Bruno Nascimento Barbosa et al., os autores discutem a função do estrogênio e da progesterona na modulação e proteção do cérebro no tratamento da esquizofrenia. Especificamente, os autores investigam o quanto os neuroesteroides podem influenciar na fisiopatologia da esquizofrenia em mulheres. A revisão incluiu estudos pré-clínicos, clínicos e moleculares que investigaram os efeitos do estrogênio e da progesterona na modulação e proteção do sistema nervoso central, discutindo sua função como possíveis adjuvantes terapêuticos.

No primeiro dos dois relatos incluídos nesta edição, Maialu Pedreira Messias et al. abordam a comorbidade entre síndrome de Down e esquizofrenia, caso raro e com escassez de material científico disponível. Os autores descrevem o manejo da paciente e detalham sua evolução. Os autores relatam a ausência de qualquer publicação recente sobre o tema e concluem que o reconhecimento e tratamento precoces podem melhorar o prognóstico.

Finalmente, fechando a edição, num artigo da área forense, Eduardo Henrique Teixeira et al. tratam da disforia de gênero, readequação sexual e retificação de registro civil, com o objetivo de atualização para fins forenses. Segundo os autores, a saúde das pessoas transgênero depende não apenas de acompanhamento clínico adequado, mas também de um ambiente social e político que garanta a tolerância social, a igualdade de direitos e a cidadania plena. O estudo atualiza os leitores e permite uma reflexão sobre as dificuldades de abordar esses pacientes e a necessidade de perícia psiquiátrica, a qual poderá auxiliar o juiz na confirmação do diagnóstico de disforia de gênero e na exclusão de algum diagnóstico que possa interferir na capacidade de decisão do paciente.

Que todos apreciem a leitura!

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



DIRETORIA EXECUTIVA

Presidente: Carmita Helena Najjar Abdo - SP
Vice-Presidente: Alfredo José Minervino - PB
Diretor secretário: Claudio Meneghello Martins - RS
Diretor secretário adjunto: Maria de Fátima Viana de Vasconcellos - RJ
Diretor tesoureiro: Antônio Geraldo da Silva - DF
Diretor tesoureiro adjunto: Maurício Leão de Rezende - MG

DIRETORES REGIONAIS

Diretor Regional Norte: Cleber Naief Moreira - AM
Diretor Regional Adjunto Norte: Kleber Roberto da Silva Gonçalves de Oliveira - PA
Diretor Regional Nordeste: André Luis Simões Brasil Ribeiro - BA
Diretor Regional Adjunto Nordeste: Everton Botelho Sougey - PE
Diretor Regional Centro-Oeste: Renée Elizabeth de Figueiredo Freire - MT
Diretor Regional Sudeste: Érico de Castro e Costa - MG
Diretor Regional Adjunto Sudeste: Marcos Alexandre Gebara Muraro - RJ
Diretor Regional Sul: Eduardo Mylius Pimentel - SC
Diretor Regional Adjunto Sul: Carla Hervê Moran Bicca - RS

CONSELHO FISCAL

Titulares:
Itiro Shirakawa - SP
Alexandrina Maria Augusta da Silva Meleiro - SP
Ronaldo Ramos Laranjeira - SP

Suplentes:
Francisco Baptista Assumpção Junior - SP
Marcelo Feijó de Mello - SP
Sérgio Tamai - SP

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

EDITORES SENIORES

Antônio Geraldo da Silva - DF

EDITOR EXECUTIVO

Alexandre Paim Diaz - SC

EDITORES-CHEFES

Leandro Malloy-Diniz - MG
José Carlos Appolinário - RJ
Marcelo Feijó de Mello - SP

EDITORES ASSOCIADOS

Alexandre Moreira
Amaury Cantilino - PE
Antônio Peregrino - PE
Carmita Helena Najjar Abdo - SP
Clarissa Gama - RS
Érico de Castro e Costa - MG
Fabio Sousa - CE
Itiro Shirakawa - SP
Joel Rennó - SP
Leonardo Baldaçara - TO
Marcelo Allevato - RJ
Marcelo Liborio Schwarzbald - SC
Raphael Augusto Teixeira - SP
Rochelle Affonso Marquette - RS
Tânia Ferraz - SP

EDITORES JUNIORES

Alexandre Balestieri Balan - SC
Antonio Leandro Nascimento - RJ
Camila Tanabe Matsuzaka - SP
Emerson Arcoverde Numes - RN
Izabela Guimarães Barbosa - MG
Larissa Junkes - RJ
Lorena Del Sant

CONSELHO EDITORIAL

Almir Ribeiro Tavares Júnior - MG
Analice de Paula Gigliotti - RJ
César de Moraes - SP
Elias Abdalla Filho - DF
Francisco Baptista Assumpção Junior - SP
Helena Maria Calil - SP
Humberto Corrêa da Silva Filho - MG
Irismar Reis de Oliveira - BA
João Luciano de Quevedo - SC
Joel Rennó - SP
Leonardo Baldaçara - TO
Marcelo Allevato - RJ
Rochelle Affonso Marquette - RS
Tânia Ferraz - SP
Emerson Arcoverde Numes - RN
José Cássio do Nascimento Pitta - SP
Marcos A. Gebara Muraro - RJ
Maria Alice de Vilhena Toledo - DF
Paulo Belmonte de Abreu - RS
Paulo Cesar Galdes - RJ
Ricardo Barcelos - MG
Sergio Tamai - SP
Valentim Gentil Filho - SP
William Azevedo Dunningham - BA
Evelyn Kuczynski - SP
Amaury Cantilino - PE
Renan Boeiro - SC
Maila de Castro Lourenço das Neves - MG
Carla Moita - PB
Alfredo Minervino - PB
Leonardo Rodrigo Baldaçara - TO
Teng Chei Tung - SP
Lucas Alves Pereira - BA
Alexandrina Maria Augusta da Silva Meleiro - SP
Humberto Corrêa da Silva Filho - MG
Fabio Gomes de Matos e Souza - CE
Ana Cecília Petta Roselli Marques - SP
Carla Hervê Moram Bicca - RS

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

SUMÁRIO

////////////////// SUMÁRIO

JAN/FEV 2019

6/original

Afastamento do trabalho por depressão
em docentes da rede pública

AMANDA OLIVEIRA BARROS, BEATRIZ RAYANE
OLIVEIRA SANTANA, ALINA LÚCIA OLIVEIRA
BARROS, ROBERTA MACHADO PIMENTEL
REBELLO DE MATTOS, IKARO DANIEL DE
CARVALHO BARRETO, DÉBORAH PIMENTEL

20/original

Sonolência diurna excessiva em estudantes
de medicina em uma universidade
situada na região do Alto Tietê

ÁDRISON MACHADO ORTEGA, ALINE BURATTI,
JAQUELINE PEREIRA DA SILVA, AMANDA TOLEDO
RODRIGUES ANSELMO, GILBERTO DE SOUZA
JUNIOR, CÁSSIA REGINA DA SILVA NEVES
CUSTÓDIO, VANIA CHRISTINA GAROFALO FIDALGO

32/revisão

Neuroesteroides e esquizofrenia: a função
do estrogênio e da progesterona na
modulação e proteção do cérebro

BRUNO NASCIMENTO BARBOSA, AMAURY
CANTILINO, REJANE LÚCIA VEIGA OLIVEIRA
JOHANN, GIULIANO DI PIETRO

46/relato

Síndrome de Down e esquizofrenia: um relato de caso
MAIALU PEDREIRA MESSIAS, ETIENNE DE
MIRANDA SILVA, LUCAS NASCIMENTO LAGO, LUIZ
GUSTAVO MAESTRELLI, MARIELE HERTHA DE
ANDRADE, ANDERSON SOUSA MARTINS DA SILVA

50/relato

Disforia de gênero, readequação sexual e
retificação de registro civil: relato de caso
pericial e atualização para fins forenses

EDUARDO HENRIQUE TEIXEIRA, RAFAEL
GOBBO, AMILTON DOS SANTOS JÚNIOR,
PAULO DALGALARRONDO

As opiniões dos autores são de exclusiva
responsabilidade dos mesmos.

AMANDA OLIVEIRA BARROS
BEATRIZ RAYANE OLIVEIRA SANTANA
ALINA LÚCIA OLIVEIRA BARROS
ROBERTA MACHADO PIMENTEL REBELLO DE MATTOS
IKARO DANIEL DE CARVALHO BARRETO
DÉBORAH PIMENTEL

AFASTAMENTO DO TRABALHO POR DEPRESSÃO EM DOCENTES DA REDE PÚBLICA

WORK LEAVE FOR DEPRESSION IN TEACHERS FROM THE PUBLIC NETWORK

Resumo

A depressão é um transtorno de humor de prevalência crescente, capaz de reduzir a produtividade profissional do indivíduo em 10% e considerada uma das doenças mais incapacitantes. No Brasil, atinge 11,5 milhões de pessoas e é uma das maiores causas de afastamento do trabalho. Uma das profissões vulneráveis é o magistério, que lida com baixa remuneração, falta de recursos materiais e estrutura, alta carga horária, excesso de cobrança, entre outras questões. O objetivo do estudo foi analisar o perfil dos docentes da rede pública que se afastaram por depressão, entre 2009 e 2017, bem como avaliar as características do afastamento e o índice de reincidência. A coleta foi realizada através do banco de dados informatizado da perícia médica da Secretaria de Estado do Planejamento, Orçamento e Gestão de Sergipe e incluiu 239 docentes. Esses profissionais eram predominantemente do sexo feminino, com ensino superior completo, casados e de meia-idade. A depressão foi a principal causa de afastamento do trabalho, quando comparada aos demais transtornos mentais. A carga horária cumprida foi de 200 horas mensais, com tempo médio de serviço de 18,5 anos e média de 194,5 dias de afastamento, sendo o código F32 da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª edição (CID-10), o mais prevalente. Mais da metade dos profissionais apresentou reincidência, perfazendo média de 4,04 recidivas por docente. Trata-se de uma pesquisa singular, a respeito de uma realidade pouco estudada no cenário nacional e nunca estudada em Sergipe, que impõe a necessidade de investigação imediata, de forma a facilitar o planejamento e a implementação de melhorias.

Palavras-chave: Depressão, absenteísmo, docentes.

Abstract

Depression is an increasingly prevalent mood disorder. It may reduce one's professional productivity by 10% and is considered one of the most disabling diseases. In Brazil, depression affects 11.5 million people and is among the most frequent causes of work leave. One of the vulnerable professions is teaching: teachers deal with low pay, lack of material resources and structure, high workload, and excessive demand, among other issues. The objective of the study was to analyze the profile of public school teachers who left work due to depression between 2009 and 2017, as well as to evaluate the characteristics of the leave and the rate of recidivism. Data collection was carried out through the computerized database of the medical forensic sector of the state of Sergipe and included 239 teachers. These professionals were predominantly female, had completed higher education, were married and middle-aged. Depression was the main cause of work leave when compared to other mental disorders. Their workload was 200 hours a month, they had been working for a mean of 18.5 years, and the mean number of days absent from work was 194.5 days, with code F32 of the International Classification of Diseases, 10th edition (ICD-10), being the most prevalent diagnosis. More than half of the professionals presented recurrence, with a mean of 4.04 recurrences per teacher. This novel, unique study reveals data from a real-life setting that is little studied in Brazil and was never studied in the state Sergipe, evidencing the need for immediate investigation in order to facilitate the planning and implementation of improvements.

Keywords: Depression, absenteeism, school teacher.

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno de humor de prevalência crescente, capaz de reduzir a produtividade profissional do indivíduo em 10% ao longo da vida, considerada, portanto, uma das doenças mais incapacitantes do século¹⁻⁶. De acordo com relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS), referente a fevereiro de 2017, houve um aumento mundial alarmante de 18% no número de pessoas com depressão entre 2005 e 2015. No Brasil, a doença já atinge 11,5 milhões de pessoas, o que corresponde a 5,8% da população⁷.

Conforme o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5)⁸, a depressão é caracterizada por um estado de humor deprimido ou de anedonia associado a sintomas como insônia, alteração de peso, retardo psicomotor, sentimento de culpa, redução da concentração e pensamentos suicidas, sendo atribuída à herança cultural e às vivências emocionais do indivíduo, o que é corroborado por outros autores^{5,7,9}.

Quanto à terminologia determinada pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª edição (CID-10), existe o episódio depressivo (F32) e o transtorno depressivo recorrente (F33), ambos subdivididos em leve, moderado e grave¹⁰. Já para a CID-11, que foi apresentada para adoção em maio de 2019 e entrará em vigor em 1º de janeiro de 2022, a depressão pode ser dividida em transtorno depressivo de episódio único (6A70) e transtorno depressivo recorrente (6A71), os quais são subdivididos de acordo com a gravidade e a presença de sintomas psicóticos¹¹.

Segundo dados da Previdência Social, a depressão é uma das maiores causas de afastamento do trabalho, tendo em vista que é capaz de afetar diretamente a saúde do trabalhador. De acordo com estimativas da OMS, há uma tendência de aumento da prevalência dessa patologia até 2020, tornando-se a maior causa de afastamento por transtorno mental no mundo^{4,5,12,13}.

Entre as profissões mais vulneráveis ao estresse e a outros transtornos mentais está o magistério, que lida com baixa remuneração, falta de recursos materiais e estrutura, alta carga horária, desvalorização, ameaças por parte de alunos, excesso de cobrança, entre outras questões^{6,14-17}. Essa realidade já era apresentada pela Organização Internacional do Trabalho desde 1984,

quando a docência era considerada uma atividade de alto risco. Como consequência, a saúde física e mental dos professores é prejudicada, tornando-os uma classe pautada pela frustração^{6,14,18-22}. Para esse contexto, é empregado o termo mal-estar docente, expressão antiga que aponta as questões capazes de afetar a personalidade do professor, gerando sentimentos negativos e que põem em dúvida a escolha profissional e o sentido da docência^{23,24}. Dessa forma, o magistério, anteriormente considerado de prestígio e valor, torna-se vulnerável à depressão e ao afastamento do trabalho^{19,25}.

De acordo com a literatura, existe um modelo de desequilíbrio esforço-recompensa capaz de explicar o absenteísmo, o qual considera que quando há um desequilíbrio entre o esforço do docente e a recompensa (financeira ou chance de ascensão profissional), pode ocorrer um déficit do estado emocional e então o afastamento^{26,27}.

Segundo a OMS, a depressão é o transtorno mais oneroso, tendo em vista que gera incapacidade total entre os indivíduos^{13,28}. No entanto, além do impacto econômico à instituição, ocorre ainda um grande impacto social inerente ao absenteísmo, uma vez que este afeta a dinâmica da escola, ao impor a necessidade de substituição do docente, comprometendo o cronograma escolar. Um estudo aponta que o magistério tem a maior taxa de rotatividade anual (15,7%), enquanto outras profissões têm uma taxa média de 11%, o que é reiterado por Cezar-Vaz et al.²⁹. No entanto, por vezes, não há substituição de professores, e aqueles que permanecem nas instituições de ensino tornam-se, assim, mais sobrecarregados e em maior risco para o absenteísmo, o que é conhecido como "presenteísmo"^{17,19,30}.

Tendo em vista a escassez de pesquisas epidemiológicas sobre o afastamento por depressão em docentes, torna-se necessário o estudo da temática, de forma a facilitar o planejamento e a implementação de melhorias para o magistério. Dessa forma, o presente estudo constitui uma pesquisa singular, objetivando analisar o perfil dos docentes da rede pública estadual de Sergipe que se afastaram por depressão, bem como avaliar as características do afastamento e o índice de reincidência.

AMANDA OLIVEIRA BARROS
BEATRIZ RAYANE OLIVEIRA SANTANA
ALINA LÚCIA OLIVEIRA BARROS
ROBERTA MACHADO PIMENTEL REBELLO DE MATTOS
IKARO DANIEL DE CARVALHO BARRETO
DÉBORAH PIMENTEL

METODOLOGIA

O desenho do estudo foi exploratório, descritivo e retrospectivo, com abordagem quantitativa. Trata-se de um recorte do projeto intitulado “Perfil do servidor público estadual nas áreas da saúde e educação com afastamento do trabalho por depressão no período entre 2009 e 2017 em Sergipe”, submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes (CEP/UNIT) e aprovado através do parecer nº 3.048.551 e CAAE nº 67748017.0.0000.5371.

Para a coleta, foi disponibilizado um banco de dados informatizado do setor de perícia médica da Secretaria de Estado do Planejamento, Orçamento e Gestão (SEPLAG), órgão público localizado em Aracaju (SE). Esses dados foram correspondentes aos prontuários dos servidores que se submeteram à perícia com o intuito de se afastar.

Por se tratar de uma pesquisa com dados secundários, não foi necessário o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), mas houve consentimento formal por parte do CEP/UNIT, bem como por parte do coordenador da área de desenvolvimento pessoal da SEPLAG. Além disso, os pesquisadores responsabilizaram-se por garantir anonimato de todos os sujeitos da pesquisa e atender a todos os critérios da resolução nº 466/2012.

As variáveis coletadas para a pesquisa informavam sobre o perfil do docente (data de nascimento, idade, sexo, estado civil, escolaridade e cargo na área da educação), além das características referentes ao afastamento, como a categoria da doença na CID-10 e sua gravidade, data de início e fim da licença, número de dias de afastamento, desfecho da ocorrência (se foi indicada uma licença ou uma adaptação provisória ou definitiva), histórico do paciente, data de ingresso no trabalho, tempo de serviço e jornada semanal e mensal de trabalho. Foram consideradas como diagnósticos referentes à depressão as categorias F32 (episódios depressivos) e F33 (transtorno depressivo recorrente) da CID-10, edição presente no banco de dados da SEPLAG.

A presente pesquisa incluiu todos os docentes que passaram pelo serviço de perícia médica da instituição e foram afastados do trabalho devido à depressão, no período de 9 anos (2009 a 2017), o que corresponde a uma amostra de 239 professores, em um universo de

9.981 docentes em atividade na rede pública estadual de Sergipe. A investigação ocorreu a partir de 2009, tendo em vista que esse foi o ano em que se iniciaram os registros eletrônicos dos prontuários, na instituição, sobre os servidores estaduais afastados.

Por ser uma amostra de docentes da rede pública estadual, todos os profissionais lecionavam para alunos da educação básica, a qual, a partir da Lei de Diretrizes e Bases da Educação (LDB 9.394/96), engloba a educação infantil, o ensino fundamental obrigatório de 9 anos e o ensino médio³¹.

Os dados foram processados através dos relatórios virtuais disponibilizados pela SEPLAG, que foram digitalizados e inseridos no programa Microsoft Excel® (2013). A descrição ocorreu por meio de frequência simples e percentual, quando as variáveis foram categóricas, e média e desvio padrão, quando contínuas. Para avaliar as associações entre variáveis categóricas, foi utilizado o teste exato de Fisher, e para avaliar as diferenças nas variáveis contínuas em grupos independentes, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. O programa utilizado para as análises foi o R Core Team 2018, com nível de significância estabelecido em 5%.

RESULTADOS

A partir da análise referente ao absenteísmo por depressão em docentes da rede pública estadual de Sergipe, foi possível observar que, durante o período entre 2009 e 2017, houve um total de 239 docentes afastados, dos quais 228 lecionavam na educação básica e 11 atuavam como pedagogos, área que engloba o ensino em sala de aula, a gestão e administração escolar, a coordenação pedagógica e a supervisão educacional, orientando professores e educadores de uma instituição de ensino.

Pode-se realizar uma estimativa do quanto o total de afastamentos representa em relação ao número de docentes em atividade, utilizando-se um comparativo com o número de professores que atuavam no magistério em fevereiro de 2018, o que correspondia a 9.981 profissionais. A partir dessa análise, estima-se em 2,4% o número de docentes afastados por depressão.

Além disso, foi possível evidenciar que a prevalência de absenteísmos por depressão, no período retratado, correspondeu a 13,5% dos afastamentos em relação

a todas as outras doenças registradas na SEPLAG e a 45,3% dos afastamentos por todos os transtornos mentais, revelando que houve predomínio da depressão perante aos demais.

No que se refere ao salário do magistério, foi observado que a renda varia conforme o tempo de serviço, a cada triênio, gerando uma divisão em classes de A a J, cujos valores aumentam conforme a progressão da classe. Além disso, os salários apresentam relação com a qualificação profissional. Dessa forma, segundo o quadro financeiro de 2018 para docentes da rede pública estadual de Sergipe, disponibilizado pelo Sindicato dos Trabalhadores em Educação Básica do Estado de Sergipe (SINTESE), a renda mínima corresponde a R\$ 2.455,35 e é referente a um docente da classe A, com ensino médio completo. Já a renda máxima corresponde a R\$ 3.088,19 e diz respeito a docentes da classe J, com doutorado, o que gera média salarial de R\$ 2.771,77.

Em relação ao perfil sociodemográfico da amostra, o presente estudo obteve os resultados descritos na Tabela 1.

No tocante à variável idade, foi encontrada média de 48,1 anos, sendo a idade mínima de 27 e a máxima de 74.

No que se refere às características do afastamento, observou-se que a média de tempo em que os docentes ficaram afastados correspondeu a 194,5 dias, enquanto o período de serviço até ocorrer o absenteísmo foi de 18,5 anos, sendo a carga horária única de 200 horas mensais.

Com relação à prevalência do afastamento pelo código da CID-10, evidenciou-se o predomínio do F32.1 (44,4%), que corresponde ao episódio depressivo moderado, conforme observado na Tabela 2. Já em relação ao desfecho das ocorrências, ou seja, ao tipo de afastamento, foi observado predomínio da licença superior a 15 dias (77%), quando comparada à licença de até 15 dias, à restrição laboral e às adaptações provisórias e definitivas, de acordo com a Tabela 2. O desfecho aposentadoria, nesta amostra, não apareceu, haja vista que a depressão não é considerada doença especificada em lei e os afastamentos tampouco eram dos 24 meses consecutivos. Considera-se aqui o número de atendimentos no serviço pericial e não necessariamente o número dos docentes equivalentes à amostra.

Considerando-se o código CID-10 mais prevalente, correspondente ao episódio depressivo moderado (F32.1), foi possível traçar um perfil semelhante ao perfil

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico laboral dos docentes da rede pública estadual de Sergipe afastados por depressão, entre 2009 e 2017 - Aracaju (SE), 2017.

	n	%		n	%
Sexo			Pedagogo		
Feminino	217	90,8	Sim	11	4,6
Masculino	22	9,2	Não	228	95,4
Estado civil			Escolaridade		
Casado(a)	109	45,6	Segundo grau completo	11	4,6
Divorciado(a)	26	10,9	Superior incompleto	5	2,1
Separado(a) judicialmente	8	3,3	Superior completo ou habilitação equivalente	148	61,9
Solteiro(a)	94	39,3	Especialização	70	29,3
Viúvo(a)	2	0,8	Mestrado	4	1,7
Professor			Pós-doutorado	1	0,4
Sim	233	97,5			
Não	6	2,5			

n = frequência absoluta; % = frequência percentual.

AMANDA OLIVEIRA BARROS

BEATRIZ RAYANE OLIVEIRA SANTANA

ALINA LÚCIA OLIVEIRA BARROS

ROBERTA MACHADO PIMENTEL REBELLO DE MATTOS

IKARO DANIEL DE CARVALHO BARRETO

DÉBORAH PIMENTEL

global do afastamento por depressão, à exceção da média de dias de afastamento, que foi consideravelmente maior, totalizando 281,1 dias.

Após comparação do perfil sociodemográfico e das características do afastamento entre os códigos, nota-se que o episódio depressivo não especificado (F32.9) gerou o maior número médio de atendimentos (9,4) e o maior período de absenteísmo (508,8 dias). Quanto à média de tempo de admissão no trabalho, o transtorno depressivo recorrente sem especificação (F33.9) apresentou o menor período (7,5 anos). Já em relação à idade, observou-se que o transtorno depressivo recorrente, atualmente em remissão (F33.4) evidenciou a menor média (35,5 anos).

Além disso, foi observado que 159 professores (66,5%) apresentaram mais de um episódio depressivo, com

média de 4,04 recidivas por docente. Em relação ao perfil desses profissionais, conforme representado na Tabela 3, foram evidenciadas semelhanças quanto a todos os aspectos retratados, exceto em relação ao número de dias de afastamento, com média de 271,92, que foi 39,7% superior quando comparado ao perfil global.

Tendo em vista a primeira ocorrência dos pacientes que recidivaram, observou-se perfil semelhante ao encontrado na análise global quanto ao sexo, estado civil, cargo, escolaridade, prevalência por código CID-10 e desfecho. No entanto, o tempo de ingresso foi superior ao global, com média de 19,8 anos, e a média de dias de afastamento apresentou valor consideravelmente inferior, com total de 52,2 dias. Sendo assim, evidenciou-se que os docentes apresentaram, no primeiro episódio,

Tabela 2 - Características do afastamento referente aos docentes da rede pública estadual de Sergipe afastados por depressão, entre 2009 e 2017 - Aracaju (SE), 2017.

	n	%
CID-10		
F32.1 Episódio depressivo moderado	106	44,4
F32 Episódios depressivos	96	40,2
F33 Transtorno depressivo recorrente	69	28,9
F33.1 Transtorno depressivo recorrente, episódio atual moderado	58	24,3
F33.2 Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave sem sintomas psicóticos	44	18,4
F33.3 Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave com sintomas psicóticos	40	16,7
F32.2 Episódio depressivo grave sem sintomas psicóticos	39	16,3
F32.0 Episódio depressivo leve	30	12,6
F33.0 Transtorno depressivo recorrente, episódio atual leve	17	7,1
F32.3 Episódio depressivo grave com sintomas psicóticos	11	4,6
F32.9 Episódio depressivo não especificado	5	2,1
F33.9 Transtorno depressivo recorrente sem especificação	2	0,8
F33.4 Transtorno depressivo recorrente, atualmente em remissão	2	0,8
Desfecho do afastamento		
Licença para tratamento da própria saúde (maior que 15 dias), art. nº 121, lei nº 2148/77	184	77,0
Adaptação provisória, art. nº 21, estatuto dos servidores	98	41,0
Licença para tratamento da própria saúde (até 15 dias), art. nº 121, lei nº 2148/77	55	23,0
Adaptação definitiva, art. nº 21, estatuto dos servidores	42	17,6
Restrição da atividade laboral	1	0,4

CID-10 = Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª edição; n = frequência absoluta; % = frequência percentual.

Tabela 3 - Características do afastamento em docentes da rede pública estadual de Sergipe afastados por depressão, entre 2009 e 2017, e que apresentaram recidivas - Aracaju (SE), 2017.

	Recidiva		p*
	Sim, n (%)	Não, n (%)	
Sexo			
Feminino	145 (91,2)	72 (90)	0,814
Masculino	14 (8,8)	8 (10)	
Estado civil			
Casado(a)	71 (44,7)	38 (47,5)	0,338
Divorciado(a)	20 (12,6)	6 (7,5)	
Separado(a) judicialmente	7 (4,4)	1 (1,3)	
Solteiro(a)	59 (37,1)	35 (43,8)	
Viúvo(a)	2 (1,3)	0 (0)	
Professor	157 (98,7)	76 (95)	0,099
Pedagogo	6 (3,8)	5 (6,3)	0,514
Adaptação definitiva, art. n° 21, estatuto dos servidores	40 (25,2)	2 (2,5)	< 0,001
Adaptação provisória, art. n° 21, estatuto dos servidores	86 (54,1)	12 (15)	< 0,001
Licença para tratamento da própria saúde (até 15 dias), art. n° 121, lei n° 2148/77	38 (23,9)	17 (21,3)	0,745
Licença para tratamento da própria saúde (maior que 15 dias), art. n° 121, lei n° 2148/77	135 (84,9)	49 (61,3)	< 0,001
Restrição da atividade laboral	1 (0,6)	0 (0)	1,000
Episódio depressivo grave com sintomas psicóticos	10 (6,3)	1 (1,3)	0,105
Episódio depressivo grave sem sintomas psicóticos	36 (22,6)	3 (3,8)	< 0,001
Episódio depressivo leve	27 (17)	3 (3,8)	0,003
Episódio depressivo moderado	88 (55,3)	18 (22,5)	< 0,001
Episódio depressivo não especificado	3 (1,9)	2 (2,5)	1,000
Episódios depressivos	75 (47,2)	21 (26,3)	0,002
Transtorno depressivo recorrente	56 (35,2)	13 (16,3)	0,002
Transtorno depressivo recorrente sem especificação	1 (0,6)	1 (1,3)	1,000
Transtorno depressivo recorrente, atualmente em remissão	2 (1,3)	0 (0)	0,553
Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave com sintomas psicóticos	37 (23,3)	3 (3,8)	< 0,001
Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave sem sintomas psicóticos	39 (24,5)	5 (6,3)	< 0,001
Transtorno depressivo recorrente, episódio atual leve	15 (9,4)	2 (2,5)	0,061
Transtorno depressivo recorrente, episódio atual moderado	50 (31,4)	8 (10)	< 0,001
Idade, média (DP)	48,83 (8,7)	46,58 (10,61)	0,058†
Tempo de ingresso em anos, média (DP)	19,91 (11,16)	15,74 (12,25)	0,021†
Dias de afastamento, média (DP)	271,92 (228,64)	40,55 (27,19)	< 0,001†

n = frequência simples; % = frequência percentual; DP = desvio padrão.

* Teste exato de Fisher.

† Teste de Mann-Whitney.

AMANDA OLIVEIRA BARROS
 BEATRIZ RAYANE OLIVEIRA SANTANA
 ALINA LÚCIA OLIVEIRA BARROS
 ROBERTA MACHADO PIMENTEL REBELLO DE MATTOS
 IKARO DANIEL DE CARVALHO BARRETO
 DÉBORAH PIMENTEL

menor tempo de licença quando comparado às recorrências. Em relação à prevalência de absenteísmo por faixa etária, considerando-se a primeira ocorrência dos docentes que recidivaram, observou-se o que está retratado na Tabela 4.

Tabela 4 - Prevalência do absenteísmo por faixa etária na primeira ocorrência, em docentes da rede pública estadual de Sergipe afastados por depressão, entre 2009 e 2017 - Aracaju (SE), 2017.

Idade	Recidiva		p*
	Sim, n (%)	Não, n (%)	
< 30	0 (0,0)	3 (3,8)	0,015
30 a 39	29 (18,2)	21 (26,3)	
40 a 49	45 (28,3)	24 (30,0)	
50 a 59	70 (44,0)	23 (28,7)	
60 a 69	13 (8,2)	5 (6,3)	
≥ 70	2 (1,2)	4 (5,0)	

n = frequência simples; % = frequência percentual; DP = desvio padrão.

* Teste Exato de Fisher.

Por fim, ao se analisar o número de atendimentos em cada ano, é possível determinar que, em 2010, houve maior número de afastamentos do trabalho por depressão em docentes e que, desde 2015, o total de atendimentos tem aumentado, conforme observado na Figura 1. Além disso, evidencia-se que, nesse mesmo ano, 2010, ocorreu a maior proporção de atendimentos em relação ao número de docentes atendidos, representando maior índice de recorrência.

Discussão

Frente às inúmeras dificuldades vivenciadas pelos docentes, a escola se constitui como uma das instituições em que os atributos negativos se sobrepõem aos positivos e motivadores do trabalho¹⁸, o que gera alto índice de depressão entre esses profissionais.

A média de afastamentos por depressão nos professores, em Sergipe (2,4%), não pode ser comparada a de outros estudos, haja vista que este tem características inéditas. Entretanto, um estudo realizado no município de Erechim (RS), cujo objetivo foi avaliar a prevalência do uso de medicamentos antidepressivos por professores de diferentes municípios, constatou que o absenteísmo por depressão ocorreu em 7,5% dos

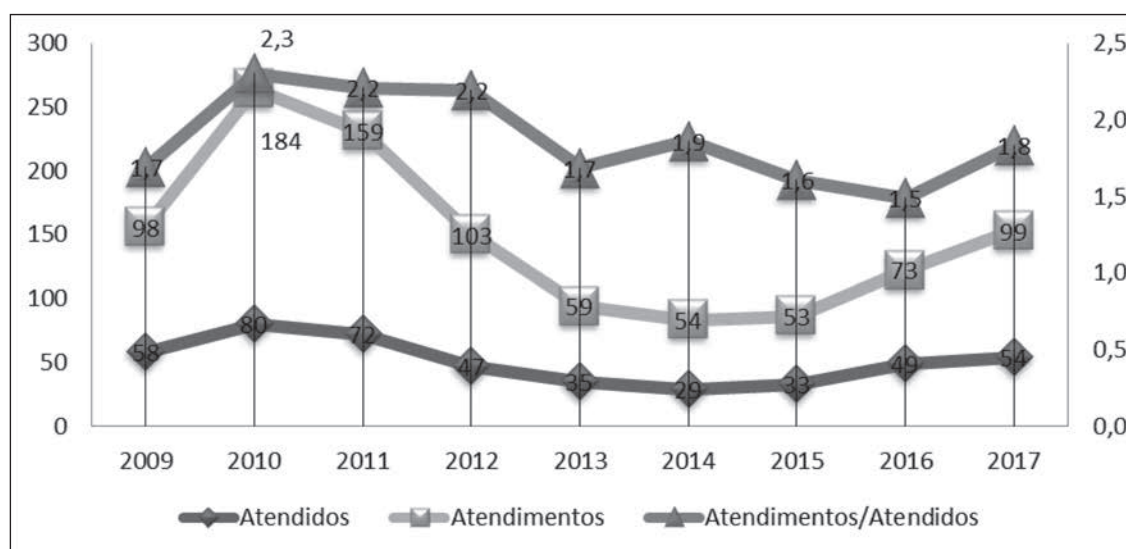


Figura 1 - Número de afastamentos por ano, em docentes da rede pública estadual de Sergipe afastados por depressão, entre 2009 e 2017 - Aracaju (SE), 2017.

docentes de ensino básico⁶, índice consideravelmente superior ao encontrado em nossos resultados.

O predomínio do afastamento do trabalho por transtorno depressivo perante outros transtornos mentais foi evidenciado no presente estudo, com total de 45,3%, o que concorda com a pesquisa de Batista et al.⁵, que objetivou identificar o absenteísmo em professores da rede municipal de João Pessoa, em decorrência de transtornos mentais, especialmente depressão, entre 1999 e 2006. Esse estudo constatou que mais da metade das licenças, 51%, foi causada por um diagnóstico relativo à depressão. Dessa forma, a maior parte dos afastamentos por transtorno mental em docentes da educação básica ocorre devido a um quadro depressivo, o que também foi relatado por outros autores^{6,32}.

Essa realidade não é observada apenas no Brasil. Uma pesquisa no Sul da África investigou os fatores responsáveis por afastar professores, a partir da análise de 81 docentes da Cidade do Cabo, que haviam sido declarados como incapacitados por transtornos psiquiátricos. Entre os diagnósticos, o transtorno depressivo maior também foi o mais comum, correspondendo a 83% dos casos, o que pode ser justificado pelo excesso de cobrança pelos gestores e pais, baixos salários, além do constante medo vivenciado por tais profissionais, em virtude das ameaças diárias feitas por alunos^{15,33}.

De acordo com a UNESCO³⁴, o docente brasileiro possui um dos piores salários do mundo, perdendo apenas para o Peru e a Indonésia. No presente estudo, observou-se que o valor mínimo recebido na rede pública estadual de Sergipe (R\$ 2.771,77) é discretamente maior que o referido por Silva & Silva²¹, o qual observou que a renda mensal da maioria (89,2%) era entre um e três salários mínimos, condizente com a relatada em outro estudo³⁵. Dessa forma, apesar da sobrecarga psíquica no trabalho, os baixos salários geram a necessidade de o docente realizar outro tipo de atividade remunerada, o que pode contribuir para a exaustão física e emocional e favorecer um quadro depressivo²¹.

Quanto ao perfil dos docentes, no presente estudo, houve predomínio da figura feminina (90,8%), compatível com a literatura⁵, o que evidencia um maior número de mulheres no universo da docência, bem como maior prevalência de depressão no sexo feminino^{3,5,6,15,19}. Para

Segat & Diefenthaler⁶, a depressão é duas vezes mais comum em mulheres, devido a fatores como: estresse, parto, comportamento e questões hormonais. Além disso, o sexo feminino tende a ser mais afetado por problemas sociais, econômicos e familiares⁶.

A grande presença do absenteísmo em mulheres se relaciona com uma atribuição cultural dessa atividade, ligada ao “papel feminino” do cuidar e educar^{16,36}. Essa realidade pode ser explicada através do processo histórico de inserção das mulheres no mercado de trabalho, em que a docência era uma extensão das atividades domésticas e da relação entre mãe e filho, o que as tornava mães educadoras e surgia como alternativa para se manterem no mercado de trabalho^{15,21}. Tal situação pode ser evidenciada pelo funcionamento da escola, que apresenta características das tarefas domésticas: realização de atividades simultâneas, o imprevisto e a constante troca de funções. Dessa forma, o magistério surgiu como um trabalho desvalorizado, com péssimas condições laborais e baixos salários^{19,36}.

Um estudo atual da UNESCO indicou que 81,3% dos docentes brasileiros são do sexo feminino³⁷, o que já está comprovado desde a década de 1970³⁶. No entanto, o papel feminino do docente no cuidado ao outro negligencia o cuidado a si mesmo e ocasiona ansiedade, frustrações e angústias, tanto em relação ao trabalho como à vida social, favorecendo os transtornos mentais. Somadas às cobranças no trabalho estão as responsabilidades familiares, caracterizando a dupla jornada, a qual reduz o tempo de lazer e contribui para fortes pressões e efeitos negativos na saúde física e mental da mulher^{3,36}.

No tocante à variável estado civil, a literatura evidenciou predomínio de professores casados e com filhos, o que favorece maior número de absenteísmo na profissão^{15,16,21}. Corroborando esse cenário, verificou-se que sujeitos sem companheiro fixo possuem maior realização no trabalho, provavelmente pelo fato de que os relacionamentos conjugais geram cobranças e conflitos, aumentando a sobrecarga física e emocional diária do indivíduo²⁰.

Um estudo com o objetivo de detectar a porcentagem de professores da rede pública com altos níveis de estresse e depressão, a partir de amostra com 106 profissionais, constatou que a maioria dos docentes deprimidos eram casados (70%) e do sexo feminino (84%)³. Esses achados

AMANDA OLIVEIRA BARROS
BEATRIZ RAYANE OLIVEIRA SANTANA
ALINA LÚCIA OLIVEIRA BARROS
ROBERTA MACHADO PIMENTEL REBELLO DE MATTOS
IKARO DANIEL DE CARVALHO BARRETO
DÉBORAH PIMENTEL

concordam com o presente estudo, em que também foi observado maior número de casados e, por conseguinte, maior prevalência da depressão nesse grupo.

A respeito da escolaridade, diversos estudos que avaliaram o perfil dos docentes da educação básica demonstraram o predomínio de docentes com ao menos graduação, concordando com esta pesquisa, em que 93,3% dos docentes apresentam nível superior completo^{15,16,21}.

No estudo de Batista et al.⁵, 76,3% dos docentes que se afastaram por depressão apresentavam curso superior. É válido ressaltar que a maior parte do magistério possui nível superior completo, em decorrência da LDB de 1996, que determina a necessidade do nível superior para atuar na educação básica. Tal formação pode ser realizada através de curso de licenciatura ou de graduação plena. No entanto, pode ser admitida como formação mínima para lecionar na educação infantil e nas quatro primeiras séries do ensino fundamental a oferecida em nível médio³¹.

Em relação à idade em que houve o absenteísmo, a média de 48,1 anos, encontrada neste estudo, foi consistente com a literatura. Uma pesquisa que objetivou identificar os agravos que geraram afastamento de professores da rede municipal de João Pessoa (PB) indicou média de 46 anos para mulheres e de 45 anos para homens³⁶. Para Batista et al.⁵, a depressão entre os 40 e 49 anos mais que dobrou em comparação à faixa etária entre 30 e 39 anos de idade, afirmando haver maior prevalência na categoria docente mais velha.

Na presente pesquisa, ao considerar a primeira ocorrência dos docentes que se afastaram por mais de uma vez, foi possível observar que a faixa etária entre 50-59 anos (44%) foi mais prevalente que o intervalo entre 40-49 anos (28,3%). Esses resultados são similares aos evidenciados por Scandolara et al.³ e podem ser justificados pelo maior tempo de contato dos docentes com problemas da profissão, a exemplo do péssimo salário, alta carga horária, falta de estrutura nas escolas, instabilidade de emprego, falta de segurança, de valorização profissional, entre outros aspectos. Gontijo & Inocente²⁰ observaram que quanto maior a idade dos professores, maior é o sentimento de distanciamento e menor é a realização profissional. Essa descoberta concorda com outros autores, que

apontam a idade mais velha como fator contribuinte para o transtorno depressivo maior e altos níveis de estresse^{3,17}.

Entretanto, em seu estudo africano, Emsley et al.³³ argumentam que, ao contrário do que se espera, professores mais jovens e menos experientes são mais propensos às consequências do trabalho estressante que os mais velhos, tendo em vista que esses apresentam maior facilidade em se adaptar às mudanças e apresentam menor expectativa sobre o trabalho.

De acordo com Andrade & Cardoso³⁸, os transtornos mentais são, atualmente, os principais responsáveis pelo afastamento do trabalho por longos períodos de tempo. O estudo de Batista et al.⁵ refere períodos de 10 a 360 dias de afastamento por depressão, corroborando a presente pesquisa, em que a média de tempo durante a qual os docentes ficaram afastados totalizou 194,5 dias, portanto um longo período.

Em relação ao tempo de serviço para haver absenteísmo, é importante ressaltar que os anos de docência estão bastante relacionados a um nível de estresse e depressão mais elevados, favorecendo o afastamento³. Uma pesquisa que apontou a depressão como o maior motivo de absenteísmo demonstrou que o tempo médio de trabalho para os docentes era de 17,8 anos⁶, semelhante ao estudo atual, que encontrou 18,5 anos.

De acordo com a literatura, o problema primordial para o afastamento do trabalho é a carga horária^{3,33}. Gontijo & Inocente²⁰ referem que quanto mais elevado é o tempo em sala de aula, maior é o sentimento de desgaste emocional e menor o de realização com o trabalho.

Em estudo sobre o perfil de professores da rede pública de Pelotas (RS) que lecionavam na pré-escola, observou-se tempo de trabalho de 35,8 horas semanais²¹. Já em outra pesquisa, cujo objetivo foi avaliar a qualidade de vida de professores do ensino fundamental de uma escola pública, em Campina Grande (PB), utilizando amostra de 23 docentes, constatou-se que a maior parte (56%) trabalhava entre 21-30 horas semanais¹⁵, carga horária inferior à encontrada no presente estudo, que evidenciou média de 50 horas semanais, o que pode justificar o alto índice de absenteísmo nos docentes da rede pública estadual de Sergipe.

Essa realidade é similar à retratada nas instituições de ensino superior, como representado em estudo

que objetivou identificar o bem-estar no trabalho e as alterações de saúde dos docentes de uma instituição de ensino superior em Divinópolis (MG). Esse estudo utilizou amostra de 82 participantes e evidenciou que: 53,8% trabalhavam até 8 horas por dia; 16,3% trabalhavam mais de 10 horas por dia; e 5%, de 8 a 10 horas por dia. Além disso, foi relatado que 85,4% dos docentes necessitavam levar trabalho para casa e que mais da metade trabalhava de 1-3 horas por dia em casa, após o expediente, seguidos por 28,6% que trabalhavam de 4-6 horas por dia em casa, o que aumenta o desgaste físico e emocional. Como fator agravante para o excesso de trabalho, está o tempo de descanso, que para a maioria (67,6%) costuma ser inferior a 1 hora, favorecendo a sobrecarga profissional e os transtornos mentais¹⁶.

Tendo em vista a prevalência dos afastamentos por categorias CID-10, um estudo que analisou os diagnósticos relacionados ao absenteísmo em servidores públicos do Ceará, incluindo docentes, demonstrou que a maior parte dos casos (22,5%) ocorreu devido aos transtornos mentais e comportamentais (grupo F). Foi verificado, nesse mesmo estudo, que a prevalência dos episódios depressivos era 1,6 vezes superior à do transtorno depressivo recorrente³⁹, concordando com a presente pesquisa, em que os episódios depressivos foram 1,8 vezes superiores. Esse achado também é consistente com outro estudo, em que foi realizada a análise documental dos afastamentos ocorridos em 2009, em docentes da rede pública do Ceará, com dados da perícia médica, apontando os episódios depressivos (F32) como os mais prevalentes, totalizando 71,4% dos afastamentos por transtornos mentais⁴⁰.

Entre os professores que estão sob maior risco de apresentar transtorno mental e, consequentemente, recidivar estão aqueles que presenciam episódios de agressão na escola por parte de alunos, pais, professores ou funcionários²⁰. De acordo com a teoria da impotência aprendida, o indivíduo passa a ter risco de depressão quando nota que não tem controle sobre o ambiente e, então, deixa de tentar lidar com as situações adversas. Essa realidade ocorre constantemente no ambiente da escola pública de ensino básico, o qual é permeado por mazelas que fogem do controle do professor, gerando cansaço e frustração²⁸. Sobre as recidivas, Batista et al.⁵

reportaram casos de professores com seguidas licenças de 30 dias, algumas totalizando cerca de 1 ano e 6 meses de absenteísmo, o que corrobora a presente pesquisa, a qual também demonstra alto índice de afastamentos em um único docente (em torno de 4,04 recidivas) e média de 271,92 dias de absenteísmo.

Apesar do grande acervo de informações coletadas e aqui expostas, esse estudo apresenta algumas limitações. É necessário o aprofundamento literário em relação aos sintomas depressivos relatados por esses profissionais, além da correlação entre depressão e outras doenças, tendo em vista que muitos docentes apresentam mais de uma patologia inerente ao trabalho exaustivo. Esses dados não estavam disponíveis nos dados da SEPLAG, tornando-se uma limitação.

Além disso, seria pertinente analisar a opinião dos professores sobre os motivos que favorecem o absenteísmo, bem como o grau de comprometimento imposto pelo trabalho em sala de aula, tanto em relação ao bem-estar físico como ao mental, visto que existem poucos estudos com essa abordagem. Sugerem-se, assim, grupos focais que possam responder a tais objetivos.

Outra limitação importante é a falta de pesquisas sobre a análise das condições não relacionadas ao trabalho, a exemplo dos problemas familiares, que interferem no desempenho laboral. Por fim, a baixa prevalência de indivíduos do sexo masculino na educação limita a análise do perfil dos docentes que se afastam, tendo em vista que subestima a presença do transtorno em homens.

Dessa forma, espera-se incentivar novas investigações acerca do tema, a fim de preencher algumas lacunas e reduzir a prevalência do absenteísmo.

Para isso, é necessário que as autoridades tomem conhecimento da precarização do trabalho docente e promovam melhorias, de forma a amenizar questões como a sobrecarga, a falta de estrutura nas escolas, a baixa remuneração e a crescente violência. Dessa maneira, conhecendo-se o perfil de adoecimento dos docentes, torna-se possível a elaboração de políticas públicas voltadas à preservação da saúde mental do magistério, a exemplo de programas de atendimento psicológico, da criação de propostas de incentivo, qualificação profissional, revisão de carga horária, melhoria salarial e diminuição da sobrecarga, proporcionando melhor qualidade de vida e laboral.

AMANDA OLIVEIRA BARROS
BEATRIZ RAYANE OLIVEIRA SANTANA
ALINA LÚCIA OLIVEIRA BARROS
ROBERTA MACHADO PIMENTEL REBELLO DE MATTOS
IKARO DANIEL DE CARVALHO BARRETO
DÉBORAH PIMENTEL

CONCLUSÃO

Com base nos objetivos, observou-se que o perfil dos docentes que se afastaram por depressão correspondeu a indivíduos do sexo feminino, com ensino superior completo, casados e de meia-idade. Em relação às características do absenteísmo, a carga horária cumprida por esses professores é alta; o tempo médio de serviço até ocorrer o afastamento foi de 18,5 anos; o código CID-10 mais prevalente foi o F32.1; e o tempo médio de licença correspondeu a 194,5 dias. Quando comparada aos demais transtornos mentais, a depressão foi a principal causa de afastamento. Além disso, mais da metade dos profissionais apresentou reincidência, com média de 4,04 por docente. Espera-se, assim, haver uma reflexão acerca da necessidade da promoção da saúde e do bem-estar dos docentes no ambiente escolar.

Agradecimentos

Agradecemos à SEPLAG pela colaboração, ao ceder os dados para a realização deste artigo, e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa de iniciação científica.

Artigo submetido em 21/03/2019, aceito em 31/07/2019. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento: Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Correspondência: Amanda Oliveira Barros, Rua Francisco Rabelo Leite Neto, 990, casa 52, Atalaia, CEP 49037-240, Aracaju, SE. E-mail: amanda.o.barros@hotmail.com

Referências

1. Cybulski CA, Mansani FP. Análise da depressão, dos fatores de risco para sintomas depressivos e do uso de antidepressivos entre acadêmicos do curso de medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa. *Rev Bras Educ Med.* 2017;41:92-101.
2. Menezes IC, Juruena MF. Diagnóstico de depressões unipolares e bipolares e seus especificadores. *Medicina Ribeirão Preto Online [revista na Internet]* 2017 Fev 4 [citado 2018 dez 10]. www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/127540/124634
3. Scandolar TB, Wietzikoski EC, Gerbasi ARV, Sato SW. Avaliação dos níveis de estresse e depressão em professores da rede pública do município de Francisco Beltrão - PR. *Arq Cienc Saude UNIPAR.* 2015;19:31-8.
4. Brasil, Ministério da Previdência Social. Previdência social: acompanhamento mensal dos benefícios auxílios-doença previdenciários, concedidos segundo os códigos da CID-10 [Internet]. [citado 2018 ago 16]. <http://www.previdencia.gov.br/dados-abertos/estatisticas/tabelas-cid-10/>
5. Batista JBV, Carlotto MS, Moreira AM. Depressão como causa de afastamento do trabalho: um estudo com professores do ensino fundamental. *Psico.* 2013;44:257-62.
6. Segat E, Diefenthaler HS. Uso de medicamentos antidepressivos por professores de escolas de diferentes redes de ensino em um município do norte do Rio Grande do Sul. *Perspectiva.* 2013;37:45-54.
7. World Health Organization (WHO). Depression and other common mental disorders: global health estimates [Internet]. Geneve: WHO; 2017. [cited 2018 Nov 21]. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?ua=1>
8. Associação Americana de Psiquiatria. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5). Porto Alegre: Artmed; 2014.
9. Pereira MC, Pereira F, Sanchez I. A influência do quadro depressivo na interação social do indivíduo com diagnóstico de depressão—um estudo de caso no SPA/Sulacap/RJ. *Rev Dissertar.* 2018;1:35-43.
10. World Health Organization (WHO). International classification of diseases (ICD-10) [Internet]. Geneva: WHO; 2008. [cited 2018 Nov 21]. <https://www.who.int/classifications/icd/icdonlineversions/en/>
11. World Health Organization (WHO). International classification of diseases (ICD) [Internet]. 2018. [cited 2018 Sep 10]. www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5702:oms-divulga

- nova-classificacao-internacional-de-doencas-cid-11&Itemid=875
12. Bastos ML, Junior GB, Domingos ETC, Araújo RMO, Santos AL. Afastamentos do trabalho por transtornos mentais: um estudo de caso com servidores públicos em uma instituição de ensino no Ceará, Brasil. *Rev Bras Med Trabalho*. 2018;16:53-9.
 13. Organização Panamericana da Saúde (OPAS). Com depressão no topo da lista de causas de problemas de saúde, OMS lança a campanha "Vamos conversar" [Internet]. 2017. [citado 2018 set 15]. www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5385:com-depressao-no-topo-da-lista-de-causas-de-problemas-de-saude-oms-lanca-a-campanha-vamos-conversar&Itemid=839
 14. Miranda MB. Saúde emocional de professores das escolas estaduais de Juiz de Fora-MG: Depressão e burnout [dissertation]. Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora; 2017.
 15. Moreira ASG, Santino TA, Tomaz AF. Qualidade de vida de professores do ensino fundamental de uma escola da rede pública. *Cienc Trab*. 2017;19:20-5.
 16. Silveira RCP, Ribeiro IKS, Teixeira LN, Teixeira GS, Melo JMA, Dia SF. Bem-estar e saúde de docentes em instituição pública de ensino. *Rev Enferm UFPE Online*. 2017;11:1481-8.
 17. Agai-Demjaha T, Bislimovska JK, Mijakoski D. Level of work related stress among teachers in elementary schools. *Open Access Maced J Med Sci*. 2015;3:484-8.
 18. Nascimento IP, Rodrigues SEC. Representações sociais sobre a permanência na docência: o que dizem docentes do ensino fundamental? *Educ Pesqui*. 2018;44:166148.
 19. Brasil CCP, Batista MH, da Silva Melo AK, Ibiapia FLP, Brilhante AVM, da Silva RM. O contexto da docência e sua influência no sofrimento psíquico de professoras do ensino fundamental. *Rev Bras Prom Saude*. 2016;29:180-8.
 20. Gontijo EEL, da Silva MG, Inocente NJ. Depressão na docência: revisão de literatura. *Vita et Sanitas*. 2013;7:87-98.
 21. Silva LG, Silva MC. Condições de trabalho e saúde de professores pré-escolares da rede pública de ensino de Pelotas, RS, Brasil. *Cienc Saude Colet*. 2013;18:3137-46.
 22. Organização Internacional do Trabalho (OIT). A condição dos professores: recomendação Internacional de 1966, um instrumento para a melhoria da condição dos professores. Genebra: UNESCO/OIT; 1984.
 23. Cortizo TL. O nome atual do mal-estar docente. *Estilos Clin*. 2017;22:185-91.
 24. Rausch RB, Dubiella E. Fatores que promoveram mal ou bem-estar ao longo da profissão docente na opinião de professores em fase final de carreira. *Rev Diálogo Educ*. 2013;13:1041-61.
 25. Diehl L, Carlotto MS. Conhecimento de professores sobre a síndrome de burnout: processo, fatores de risco e consequências. *Psicol Estud*. 2014;19:741-52.
 26. Aranha FC, Caputo V, Tsuji S, Carvalho S, Martins LAN. O desequilíbrio esforço-recompensa e o comprometimento excessivo com o trabalho em docentes de medicina e enfermagem de uma instituição pública [Internet]. 2015 Jun [citado 2018 dez 10]. dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5560279.pdf
 27. Shen X, Yang YL, Wang Y, Liu L, Wang S, Wang L. The association between occupational stress and depressive symptoms and the mediating role of psychological capital among Chinese university teachers: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2014;14:329.
 28. Schonfeld IS, Bianchi R. Burnout and depression: two entities or one? *J Clin Psychol*. 2016;72:22-37.
 29. Cezar-Vaz MR, Bonow CA, de Almeida MC, Rocha LP, Borges AM. Mental health of elementary schoolteachers in Southern Brazil: working conditions and health consequences. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:825925. doi: 10.1155/2015/825925. Epub 2015 Aug 23.
 30. Garrido G, Mendonça AV, de Oliveira Lopes KM, Silveira MA. Presenteísmo: causas e consequências de um mal subterrâneo. *Rev Cienc Administr*. 2017;19:54-67.

ARTIGO ORIGINAL

AMANDA OLIVEIRA BARROS

BEATRIZ RAYANE OLIVEIRA SANTANA

ALINA LÚCIA OLIVEIRA BARROS

ROBERTA MACHADO PIMENTEL REBELLO DE MATTOS

IKARO DANIEL DE CARVALHO BARRETO

DÉBORAH PIMENTEL

ARTIGO

31. Brasil. Lei nº 9.394/96, de 20 de dezembro de 1996. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9394.htm
32. Batista JBV, Carlotto MS, de Oliveira MN, Zaccara AAL, de Oliveira Barros E, Duarte MCS. Transtornos mentais em professores universitários: estudo em um serviço de perícia médica. Rev Pesq Cuidado Fundamental Online. 2016;8:4538-48.
33. Emsley R, Emsley L, Seedat S. Occupational disability on psychiatric grounds in South African school-teachers. Afr J Psychiatry (Johannesbg). 2009;12:223-6.
34. Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO). Relatório de monitoramento global de educação para todos 2010 [Internet]. 2010. [citado 2018 nov 15]. confinteabrazilmais6.mec.gov.br/images/documentos/relatorio_global_aprendizagem_educacao_adultos.pdf.
35. Vedovato TG, Monteiro MI. Perfil sociodemográfico e condições de saúde e trabalho dos professores de nove escolas estaduais paulistas. Rev Esc Enferm. 2008;42:290-7.
36. Batista JBV, Carlotto MS, Coutinho AS, Nobre Neto FD, Augusto LGS. Saúde do professor do ensino fundamental: uma análise de gênero. Cad Saude Colet. 2009;17:657-74.
37. Gatti BA, Barretto ES, André ME. Políticas docentes no Brasil: um estado da arte. In Políticas docentes no Brasil: um estado da arte 2011. Brasília: UNESCO; 2011.
38. Andrade PS, Cardoso TAO. Prazer e dor na docência: revisão bibliográfica sobre a síndrome de burnout. Saude Soc. 2012;21:129-40.
39. do Vale SF, Maciel RH, do Nascimento APT, Vasconcelos JWO, Pimentel FHP. Análise de diagnósticos associados às licenças médicas de servidores públicos do Ceará. Rev Psicol. 2015;6:68-81.
40. Maciel RH, Nogueira CV, Maciel EC, Aquino R. Afastamentos por transtornos mentais entre professores da rede pública do Estado do Ceará. Rev Publico Privado. 2012;19:167-78.

PROPSIQ

é o programa de atualização desenvolvido pelo Secad em parceria com a Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) e profissionais consagrados. É dirigido a você, psiquiatra, médico-residente, mestrando, doutorando ou profissional da área.



**VOCÊ EM CONSTANTE ATUALIZAÇÃO
COM OS ESTUDOS EM PSIQUIATRIA.**

São ciclos de atualização de 12 meses e ao final
você recebe o certificado de atualização profissional!



Faça já sua inscrição
www.secad.com.br





INFORMAÇÃO E EDUCAÇÃO

TODAS AS TERÇAS-FEIRAS

20:30 horas ao vivo

Facebook: abpbrasil

O programa ABP TV proporciona educação continuada para você associado e ajuda na luta contra o estigma. Participe!

Com mais de 80 anos de vanguardismo na área de saúde mental, o Bairral possui quase mil leitos de internação psiquiátrica e mais de 80.000 pacientes já recuperados. Excelência técnica e humanização são valores essenciais do maior complexo de saúde mental da América Latina.

Conheça mais em **bairral.com.br**



ÁDRISON MACHADO ORTEGA
ALINE BURATTI
JAQUELINE PEREIRA DA SILVA
AMANDA TOLEDO RODRIGUES ANSELMO
GILBERTO DE SOUZA JUNIOR
CÁSSIA REGINA DA SILVA NEVES CUSTÓDIO
VANIA CHRISTINA GAROFALO FIDALGO

SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA EM ESTUDANTES DE MEDICINA EM UMA UNIVERSIDADE SITUADA NA REGIÃO DO ALTO TIETÊ

EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IN MEDICAL STUDENTS FROM A UNIVERSITY LOCATED IN THE ALTO TIETÊ REGION

Resumo

Introdução: A rotina acadêmica dos estudantes de medicina pode interferir no ciclo sono-vigília, favorecendo a manifestação da sonolência diurna excessiva (SDE). Esta compromete a qualidade de vida e a capacidade de raciocínio, além de gerar fadiga e risco de acidentes. Tal fato remete à importância de aprofundar os estudos sobre o tema e sua prevalência entre estudantes do curso de medicina que possuem uma sobrecarga de atividades.

Objetivo: Verificar a frequência da SDE em acadêmicos do curso de medicina, bem como identificar a chance de ocorrência da sintomatologia da SDE em diferentes etapas do curso de graduação.

Método: Aplicação do Questionário de Fletcher & Lockett para avaliação dos distúrbios do sono nos alunos do primeiro ao quarto ano de medicina de uma instituição particular de ensino. O estudo foi transversal quantitativo, e os dados coletados foram analisados no programa R, versão 3.5.1 (R Core Team, 2018).

Resultados: A prevalência de sintomas pelo menos leve (escore acima de 1) foi verificada em 44% dos estudantes, e 6% apresentaram escore diário próximo a 2, correspondendo a um grau de acometimento moderado, expressando sinais da SDE, em especial as mulheres, que apresentam sintomatologia intensificada.

Conclusão: A sobrecarga de atividades ao longo do curso pode comprometer significativamente o ciclo sono-vigília, resultando no aparecimento de sintomas da SDE, que, uma vez identificados, devem servir para

promover ações que busquem prevenir e alertar os estudantes quanto aos seus riscos.

Palavras-chave: Sonolência, qualidade de vida, estudantes de medicina.

Abstract

Introduction: The academic routine of medical students can interfere with their sleep-wake cycle and contribute to the development of excessive daytime sleepiness (EDS). This condition impairs the individual's quality of life and reasoning capacity, in addition to causing fatigue and risk of accidents. This fact points to the importance of expanding studies on the topic and investigating its prevalence among medical students, which often have an overload of activities.

Objective: To assess the frequency of EDS among undergraduate medical students, as well as to identify the chance of occurrence of EDS symptoms at different stages of the graduation course.

Method: The Fletcher and Lockett Questionnaire for the assessment of sleep disorders was applied to students attending years 1 to 4 at a private medical school. The study was cross-sectional and quantitative, and the data collected were analyzed using the R software version 3.5.1 (R Core Team, 2018).

Results: The prevalence of at least mild symptoms (score >1) was observed in 44% of the students, and 6% had a daily score close to 2, corresponding to a moderate degree of severity, showing signs of EDS, especially among women, who showed intensified symptoms.

Conclusion: The overload of activities throughout the medical curriculum may significantly affect the students' sleep-wake cycle, resulting in the onset of EDS symptoms that, once identified, should be followed by actions to prevent them and to warn students about their risks.

Keywords: Somnolence, quality of life, medical students.

INTRODUÇÃO

O sono é uma função biológica essencial à vida. Ele caracteriza-se como um estado comportamental que permite a restauração da energia física e cognitiva, como, por exemplo, a consolidação da memória e alterações fisiológicas que influenciam o desempenho físico, ocupacional, social e o processo de aprendizagem. Condições biológicas ou ambientais que modifiquem a qualidade do sono podem gerar a sonolência diurna excessiva (SDE), condição que se caracteriza pela propensão aumentada de dormir durante os períodos de vigília, resultando em lapsos de sono não intencionais que, consequentemente, prejudicam os processos fisiológicos, as atividades cotidianas e a qualidade de vida dos indivíduos¹⁻⁶.

O ciclo sono-vigília é controlado pelo ritmo circadiano, que é originado pelos núcleos supraquiasmáticos (NSQ), associados à influência de fatores internos e externos que coordenam esses padrões gerados endogenamente em um período aproximado de 24 horas. Desse modo, fatores externos, como a presença ou ausência de luz, e fatores internos, como a produção de melatonina pela glândula pineal, podem influenciar significativamente esse padrão sono-vigília através de sinais que são transmitidos aos neurônios do NSQ. Sendo assim, indivíduos que atuam em atividades que exigem a mudança constante de horários de trabalho, principalmente naquelas que têm uma carga horária atribulada, como os profissionais de saúde e acadêmicos do curso de medicina, têm uma propensão a uma alteração do ciclo sono-vigília e a desenvolver a SDE^{1,7-11}.

A rotina de estudos e atividades extracurriculares, a competitividade e o consequente estresse em busca de maior rendimento acadêmico são situações frequentes no cotidiano dos estudantes de medicina. Esses fatores podem interferir negativamente no ciclo sono-vigília, uma vez que os estudantes optam em

substituir as horas de sono por longos períodos de vigília, com objetivo de cumprir suas tarefas e atingir seus objetivos. Esse comportamento compromete drasticamente a quantidade e a qualidade do sono, por meio da fragmentação e da restrição, resultando em uma diminuição do desempenho na realização de atividades do cotidiano, devido à incapacidade do indivíduo de manter tanto a concentração como o domínio psicológico. Adicionalmente, pode-se observar nesses indivíduos outras alterações que podem impactar o seu convívio social, como alterações no humor, além de maior ocorrência de outras patologias frequentes nessa população, sendo elas a depressão e a síndrome de *burnout*^{1,5,11-14}.

Nota-se que a SDE promove uma redução da capacidade de raciocínio e de respostas psicomotoras que, acompanhada à fadiga, pode gerar acidentes no trabalho ou no trânsito, pois a qualidade do sono está ligada à plasticidade cerebral. Nessas condições, o equilíbrio na liberação de vários neurotransmissores, como a serotonina e a dopamina, encontra-se comprometido. Essa maior tendência a riscos pode aumentar a ocorrência de erros na prática médica, o que poderia tornar-se um problema de saúde pública, uma vez que envolve tanto a saúde do paciente como a do estudante de medicina e de médicos já formados^{1,10,11,15,16}.

Sendo assim, a análise da SDE no estudante de medicina durante as suas atividades acadêmicas e sociais torna-se importante, pois o comprometimento da função biológica do sono pode ter um impacto negativo na qualidade de vida desses indivíduos, considerando o fato de que, em longo prazo, torna-se prejudicial para a saúde do profissional e, consequentemente, pode afetar a capacidade de cuidado aos pacientes. Diante desses fatores, este estudo visa investigar a frequência da SDE em acadêmicos do curso de medicina, bem como identificar a chance de ocorrência da sintomatologia da SDE em diferentes etapas do curso de graduação^{11,12,17-19}.

MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC), sob o protocolo CAAE nº 78874317.0.0000.5497 e parecer nº 2.298.042. Antes da participação da pesquisa, os voluntários receberam todas as informações

ÁDRISON MACHADO ORTEGA
ALINE BURATTI
JAQUELINE PEREIRA DA SILVA
AMANDA TOLEDO RODRIGUES ANSELMO
GILBERTO DE SOUZA JUNIOR
CÁSSIA REGINA DA SILVA NEVES CUSTÓDIO
VANIA CHRISTINA GAROFALO FIDALGO

ARTIGO

relacionadas ao objetivo do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A pesquisa foi realizada na UMC, uma instituição particular de ensino, e aplicada aos alunos do curso de medicina regularmente matriculados entre o primeiro e o quarto ano, somando um total de 360 alunos. A população foi calculada com intervalo de confiança de 95%, sendo utilizada uma amostragem aleatória simples e com erro de 5%, resultando numa população mínima de 187. No total, 189 alunos participaram da pesquisa como voluntários (52,5% de adesão). O Questionário de Fletcher & Lockett²⁰, apresentado como Apêndice ao presente artigo, foi utilizado para avaliação da sintomatologia da SDE, por meio dos seguintes dados psicométricos: sonolência diurna (questões 1-9); ronco e apneia (15-18 e 21); sono (questões 12, 14, 19 e 20); queixas associadas (questões 10, 11, 13, 22, 23, 24 e 25)²⁰. O estudo abrange amplos aspectos do sono e, por si só, é uma ferramenta poderosa, e é por isso que já foram descritas diversas adaptações na literatura e utilizadas em estudos brasileiros²¹⁻²³.

O estudo realizado foi descritivo e de corte transversal quantitativo. Os questionários foram aplicados em dias diferentes em cada turma e respondidos em sala de aula pelos alunos presentes.

A seleção dos participantes deste estudo compreendeu o seguinte critério de inclusão: estudantes graduandos do primeiro ao quarto ano do curso de medicina da UMC, tendo sido excluídos os estudantes graduandos do quinto e do sexto ano, por participarem dos estágios no internato, realizados em diversos locais de acesso indisponível.

A coleta de dados foi realizada por cinco pesquisadores, no período de dezembro de 2017 a junho de 2018, sendo que a duração do preenchimento de cada questionário durou em média 5 minutos.

Todos os dados coletados foram armazenados e analisados no programa R, versão 3.5.1 (R Core Team, 2018). Variáveis demográficas e clínicas dos pacientes foram submetidas a uma análise descritiva para a caracterização da população de estudo. A variável *escore* foi obtida a partir do Questionário de Fletcher & Lockett²⁰, composto de 25 questões sobre a sintomatologia da SDE. Foram atribuídas notas às respostas das questões: nota 0 para a resposta nunca,

1 para muito raro, 2 ocasionalmente, 3 frequentemente. As notas são atribuídas a uma variável R, cujo valor inicial é 0; ao final, esta conterá a somatória da pontuação total das questões. Após atribuir todas as respostas das 25 questões à variável R, esta então é dividida pela variável H, cujo valor inicial é de 25; contudo, a cada resposta não aplicável do questionário, subtrai-se o valor 1 da variável H. Ao final, divide-se R por H e obtém-se um *escore* sintomatológico de SDE, criando assim um algoritmo, discriminado abaixo para facilitar o entendimento.

Algoritmo

1. Criar duas variáveis: R de valor 0 e H de valor 25.
2. Analisar a resposta da questão 1.
3. Se a resposta for nunca, então $R + 0$.
4. Se a resposta for muito raro, então $R + 1$.
5. Se a resposta for ocasionalmente, então $R + 2$.
6. Se a resposta for frequentemente, então $R + 3$.
7. Se a resposta for não aplicável, então $H - 1$.
8. Repetir passos de 2 a 7 para as questões 2 a 25.
9. Dividir R por H.
10. Obter o *escore* de acometimento.

Quanto mais o *escore* estiver próximo a 3, mais acometidos pela sintomatologia; quanto mais próximo de 0, menos acometidos; portanto, o *escore* varia de 0 a 3 e tende a demonstrar o acometimento da SDE pelos pacientes.

Escore

0. Nenhum acometimento.
1. Acometimento leve.
2. Acometimento intermediário.
3. Acometimento severo.

A partir dos dados obtidos na variável *escore*, sendo esta contínua e visando evitar a aleatoriedade e anormalidade da distribuição dos resultados, os dados do *escore* foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk. A partir desses dados, foi obtido um gráfico de densidade e probabilidade de distribuição, cujo objetivo baseia-se em confrontar a hipótese de nulidade [a média não difere de uma média teórica sob distribuição normal ($\mu_{\text{dados}} = \mu_{\text{normal}}$)] com a alternativa [a média difere de uma média teórica sob distribuição normal (μ_{dados}

≠ μnormal)]. Utilizando a mesma ferramenta, a variável idade também foi testada, a fim de comprovar que o estudo é específico para a faixa etária dos alunos de medicina e, portanto, possui distribuição específica dos universitários.

As variáveis qualitativas ordinais (ano em que o aluno está cursando) e nominais (sexo, etnia e estado civil) foram utilizadas como preditoras no modelo matemático para descrever os escores relacionados ao distúrbio do sono (SDE). Face aos tipos de variáveis explicadas anteriormente, foi escolhida a abordagem de análise por meio de modelos lineares generalizados. Como a variável dependente escore apresentou distribuição normal, utilizou-se a família gaussiana e identidade como função de ligação. Com esses pressupostos, foram testados modelos diferentes e escolhido o mais ajustado por meio do critério de Akaike (AIC).

Escolheu-se o modelo composto por quatro parâmetros, devido ao menor valor de AIC observado, comparando-se com os demais. Foi encontrado que o gênero dos participantes interferiu significativamente no escore de SDE nos alunos de medicina. Realizou-se então o teste de Tukey para comprovar a diferença dos escores obtidos em estudantes dos sexos masculino e feminino.

Vislumbrando a possibilidade de encontrar diferenças nos escores de SDE entre os períodos dos alunos de medicina da UMC, realizou-se uma análise de inferenciais não paramétricos de risco, com o objetivo de determinar a *odds ratio* (OR) para alunos com escore superior a 1 (acometimento leve) e assim tentar identificar em quais períodos os alunos estão mais susceptíveis ou têm maior probabilidade de desenvolver SDE.

RESULTADOS

Entre os 360 alunos que compõem o primeiro, segundo, terceiro e quarto anos do curso de medicina, 189 alunos se voluntariaram para responder o questionário. A distribuição dos mesmos ocorreu da seguinte forma: 24,9% (n = 47) homens e 75,1% (n = 142) mulheres, sendo a maioria de raça branca. Além disso, 97,1% (n = 185) da amostra são solteiros, sendo que 34,4% (n = 65) estão no primeiro ano, 16,4% (n = 31) no segundo ano, 26,5% (n = 50) no terceiro ano e 22,8% (n = 43) estão no quarto ano. A média das idades é de 22,35 [desvio padrão (DP) = 2,84] anos, e a idade máxima e mínima são de 35 e 18 anos, respectivamente (Tabela 2).

A partir das respostas obtidas no Questionário de Fletcher & Luckett²⁰, verificou-se que em relação às atividades de lazer, 37% (n = 70) dos alunos ocasionalmente cochilam assistindo TV ou no cinema, e 31,2 % (n = 59) ocasionalmente cochilam durante a leitura de jornais, revistas ou livros.

Ao conversar com alguém pessoalmente ou no telefone, 74,6% (n = 140) nunca cochilaram; 52,4% não ficaram sonolentos no tráfego ou ao dirigir automóveis (n = 99) ou mesmo cochilaram nos semáforos, sendo que 78,3% (n = 148) nunca se envolveram em acidentes de carro por causa da sonolência. No que se refere à realização de trabalhos habituais, 33,7% (n = 64) relataram que nunca cochilaram em lugares públicos. No quesito psíquico, 41,3% (n = 78) ocasionalmente ficam sonolentos quando estão inativos ou chateados, enquanto que 47,6% (n = 90) ocasionalmente chegaram a cochilar quando precisavam ficar acordados.

Em relação a sintomas e aspectos físicos, 38,6% (n = 73) referem que muito raramente acordam pela manhã com

Tabela 1 - Seleção de modelos lineares generalizados (GLM) com melhor ajuste aos dados verificados por meio do critério de Akaike (AIC)

Modelos	Nº parâmetros	AIC
$X \sim N(\mu_0 + \mu_1 P + \mu_2 I + \mu_3 E + \mu_4 S + \mu_1 C + \mu_1 P * \mu_4 S + \mu_1 I * \mu_4 S, \sigma_0)$	9	132,73
$X \sim N(\mu_0 + \mu_3 E + \mu_4 S + \mu_1 P * \mu_4 S, \sigma_0)$	5	127,17
$X \sim N(\mu_0 + \mu_1 P + \mu_2 I + \mu_4 S + \mu_1 P * \mu_4 S, \sigma_0)$	6	126,65
$X \sim N(\mu_0 + \mu_4 S + \mu_1 P * \mu_4 S, \sigma_0)$	4	124,7

AIC = critério de Akaike; P = período; I = idade; E = estado civil; S = sexo; C = etnia.

ÁDRISON MACHADO ORTEGA
 ALINE BURATTI
 JAQUELINE PEREIRA DA SILVA
 AMANDA TOLEDO RODRIGUES ANSELMO
 GILBERTO DE SOUZA JUNIOR
 CÁSSIA REGINA DA SILVA NEVES CUSTÓDIO
 VANIA CHRISTINA GAROFALO FIDALGO

dor de cabeça; 74% (n = 140) nunca tiveram episódios de sonambulismo; 33,8% (n = 64) muito raramente não se lembram das tarefas feitas; 33,8% (n = 64) ocasionalmente tiveram sonhos um pouco antes de dormir ou acordar; e 51,8% (n = 98) relatam que nunca roncam.

Sobre a atividade sexual, 68,8% (n = 130) nunca tiveram problemas recentes durante as relações sexuais, e em relação ao relacionamento com outros indivíduos, 73% (n = 138) referem que o seu companheiro nunca relatou que o mesmo interrompe a respiração durante a noite, assim como nunca lhe acordou por não estar respirando.

Analisando os aspectos psíquicos, 35,45% (n = 67) relatam que, ocasionalmente, sentem seu raciocínio

diminuído e que se encontram muito esquecidos; 37,6% (n = 71) relatam que, ocasionalmente, outras pessoas notaram que seu comportamento se apresentava muito irritado ou explosivo. As respostas referentes às perguntas que obtiveram maiores frequências no escore ocasionalmente estão indicadas na Tabela 3.

Quando analisados os escores obtidos a partir das respostas dos alunos no Questionário de Fletcher-Luckett²⁰, identificou-se que 44% apresentaram um escore acima de 1, indicando um acometimento pelo menos leve de sintomas da SDE, enquanto que 6% dos respondentes apresentaram escore próximo a 2, indicativo de sinais mais evidentes da SDE. A média dos

Tabela 2 - Características sociodemográficas dos estudantes entrevistados

Categorias	Medidas descritivas					
	n	μ	σ	EPM	Mín.	Máx.
Período						
1	65	0,916	0,346	0,043	0,318	2,000
2	31	1,012	0,301	0,054	0,440	1,833
3	50	0,898	0,383	0,054	0,280	1,850
4	43	0,980	0,301	0,046	0,240	1,440
Sexo						
Masculino	47	0,811	0,311	0,045	0,28	1,6
Feminino	142	0,985	0,339	0,028	0,24	2,0
Etnia						
Amarela	19	0,913	0,346	0,079	0,280	1,600
Branca	161	0,957	0,338	0,026	0,240	2,000
Parda	8	0,734	0,348	0,123	0,364	1,391
Negra	1	0,760	NA	NA	0,760	0,760
Estado civil						
Solteiro	185	0,939	0,341	0,025	0,24	2,00
Casado	4	1,040	0,277	0,138	0,80	1,44
Idade						
18-21	71	0,900	0,336	0,039	0,320	1,833
21-22	33	1,004	0,382	0,066	0,318	2,000
22-23	30	0,970	0,372	0,068	0,280	1,640
23-35	46	0,945	0,303	0,044	0,240	1,611

n = número de observações; μ = média amostral; σ = desvio padrão; EPM = erro padrão da média; Mín./Máx. = mínimo/máximo da variável dependente escore categorizada para cada um dos fatores (idade, sexo, etnia, estado civil e período do curso de medicina); NA = não aplicável.

escores obtidos foi de 0,94; a moda obteve valor 1 e a mediana, valor de 0,92, indicando que há pequena dispersão entre os valores (Tabela 2). O menor escore observado entre os estudantes foi de 0,24, e os demais valores obtidos indicam que todos os alunos entrevistados apresentaram algum grau de sintomatologia para SDE.

A variável escore, por se caracterizar como contínua, foi testada quanto à normalidade de distribuição, através do teste de Shapiro-Wilk, bem como foi observado o gráfico de densidade e probabilidade de distribuição. No teste de Tukey, foi obtido o valor de $p = 0,1342$, indicando que os dados do presente estudo apresentam distribuição normal. A variável idade foi também testada quanto à normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, contudo, por se tratar de um estudo específico para uma faixa etária, esperava-se que a mesma não apresentasse distribuição normal. Entretanto, foi estimado um valor de p estatisticamente significativo ($p < 0,00001$), indicando-se aceitar a hipótese alternativa de que a média da população estudada difere de uma teórica sob distribuição normal.

Foram realizados testes estatísticos para realizar uma correlação entre a idade e outras variáveis qualitativas nominais (sexo, etnia e estado civil), ordinais (período) e dos estudantes de medicina. As variáveis qualitativas foram utilizadas como base no modelo matemático para a descrição dos escores relacionados ao distúrbio do sono. Os dados indicaram que a variável sexo interferiu significativamente no escore de SDE observada nos alunos ($p = 0,0002$). Realizou-se então um teste de comparação entre as médias (teste de Tukey) para

comprovar a diferença entre homens e mulheres, mostrando que mulheres apresentaram valores médios de escore superiores quando comparadas aos homens (Figura 1). Nota-se também que há tendência de diferença entre homens dentro de cada período, com $p > 0,1$, porém não foram identificadas diferenças estatísticas entre os valores médios de escore obtidos entre os períodos no subgrupo de homens ($p = 0,063$).

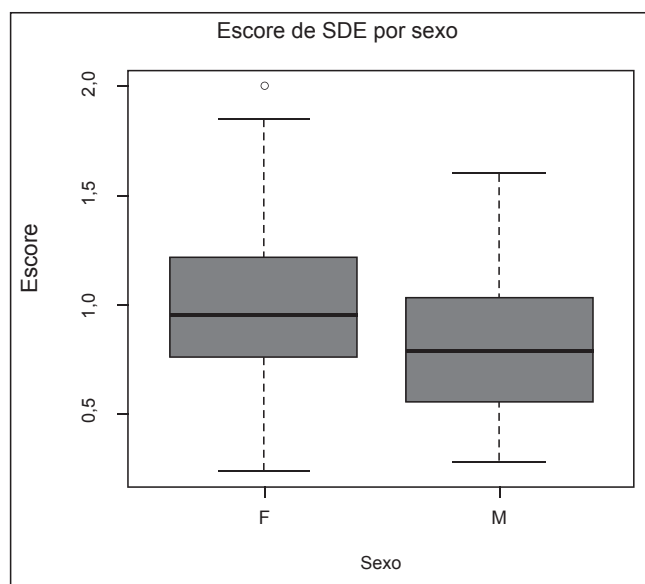


Figura 1 - Distribuição de escores por sexo.

SDE = sonolência diurna excessiva; F = feminino; M = masculino.

Tabela 3 - Frequência dos sintomas apresentados ocasionalmente pelos alunos do curso de medicina que podem estar associados à sonolência diurna excessiva

Sintomatologia	Frequência de respostas ocasionalmente
Cochilam assistindo TV/cinema	37% (n = 70)
Cochilam ao ler	31% (n = 59)
Ficam sonolentos quando estão inativos ou chateados	41,3% (n = 78)
Cochilam quando precisavam ficar acordados	47,6% (n = 90)
Sentem seu raciocínio diminuído ou esquecimento	35,45% (n = 67)
Tiveram sonhos um pouco antes de dormir ou acordar	33,8% (n = 64)
Pessoas lhe disseram estar muito irritado ou explosivo	37,6% (n = 71)

ÁDRISON MACHADO ORTEGA
 ALINE BURATTI
 JAQUELINE PEREIRA DA SILVA
 AMANDA TOLEDO RODRIGUES ANSELMO
 GILBERTO DE SOUZA JUNIOR
 CÁSSIA REGINA DA SILVA NEVES CUSTÓDIO
 VANIA CHRISTINA GAROFALO FIDALGO

Não foram verificadas correlações significativas entre a idade e o escore ($p = 0,42$), indicando que não há relação entre essas variáveis.

Os dados foram segregados em relação ao período em que o aluno está matriculado e também em relação ao escore. Assim, alunos que apresentaram escore

maior que 1 e os que tiveram escore menor ou igual a 1 foram submetidos a OR. Esta análise teve por objetivo verificar quais alunos apresentam uma maior chance de desenvolver SDE, de acordo com o período matriculado.

Conforme apresentado na Tabela 5, os menores valores de OR foram observados entre os alunos do

Tabela 4 - Frequência de alunos com sintomatologia distribuídos por período e sexo

Acometimento SDE	Período							
	1		2		3		4	
Escore 0 (sem acometimento)								
F	27	14,29%	13	6,88%	19	10,0%	17	8,99%
M	13	6,88%	2	1,06%	10	5,29%	5	2,64%
Escore 1 (leve)								
F	21	11,11%	12	6,35%	17	8,99%	15	7,94%
M	3	1,59%	4	2,12%	4	2,11%	6	3,17%
Escore 2 (intermediário)								
F	1	0,53%	-	-	-	-	-	-
M	-	0 %	-	-	-	-	-	-

SDE = sonolência diurna excessiva; F = feminino; M = masculino.

Tabela 5 - Análise de risco de desenvolver SDE em alunos de diferentes períodos do curso de medicina

Odds ratio/ Escore maior que 1	Valor preditivo	Intervalo de confiança (95%)	
		Inferior	Superior
Primeiro ano			
Sim	0,686*	0,450	1,047
Não	1,279*	0,951	1,720
Segundo ano			
Sim	0,890	0,490	1,617
Não	1,097	0,647	1,860
Terceiro ano			
Sim	1,402*	0,978	2,009
Não	0,642*	0,392	1,053
Quarto ano			
Sim	1,086	0,694	1,700
Não	0,923	0,581	1,465

* $p > 0,1$.

primeiro ano (OR = 0,686; IC95% = 0,450-1,047), o que indica um fator protetor para SDE. Desse modo, uma vez que a OR é menor do que 1, sugere-se que os alunos do primeiro ano têm menores chances de apresentar a sintomatologia da SDE. Já os alunos do segundo e do quarto ano não apresentaram chances maiores ou menores de desenvolver SDE, visto que o intervalo de confiança de ambos compreende o valor 1, indicando que não há relação entre as chances e as variáveis. Contudo, entre os alunos do terceiro ano, observou-se que há uma maior chance de apresentar a SDE, considerando os valores do OR e a relação entre as variáveis (OR = 1,402; IC95% = 0,978-2,009).

Discussão

A partir dos resultados obtidos, observou-se no presente estudo que 44% dos estudantes do curso de medicina apresentam SDE, sendo mais prevalente em indivíduos do sexo feminino e os que cursam o terceiro ano. A sintomatologia foi verificada em todos os períodos do curso, entretanto nota-se que os alunos matriculados no primeiro ano apresentaram menor frequência dos sintomas. Verificou-se que os alunos matriculados em etapas subsequentes (segundo e terceiro anos) tiveram escores progressivamente maiores, embora seja observada uma tendência de redução dos índices quando os alunos estão cursando o quarto ano. Considerando que os dados foram obtidos por meio da análise dos questionários aplicados em diferentes etapas do ano letivo dos estudantes de medicina, bem como durante os períodos de aulas e provas, observa-se que há intensificação da sintomatologia da sonolência e consequente repercussão no cotidiano dos mesmos.

Baseado nos dados psicométricos subjetivos de Fletcher²⁰, a metodologia utilizada no atual estudo permite classificar as manifestações da sintomatologia, colocando-as em uma escala. Esta determina a frequência e interferência da doença na qualidade de vida, fato descrito pelos resultados encontrados, nos quais os alunos com escores 0 ou 1 – equivalentes à ausência e a um grau leve de sintomas, respectivamente – não demonstraram impacto severo da doença. Para exemplificar, o ato de cochilar, sintoma este leve, não ocasionou acidentes no trânsito. Os alunos, apesar de certa mudança de humor e cansaço, ainda conseguem

realizar atividades cotidianas, sem alterações neurológicas relevantes ou déficits cognitivos.

A SDE em estudantes de medicina tem sido descrita em vários estudos. Nonato Rodrigues et al.¹⁵ observaram ocorrência de SDE em estudantes de medicina ao longo do período letivo, sendo que a sintomatologia foi verificada em todos os anos avaliados. Outro estudo, realizado com uma população de 276 indivíduos composta por estudantes do curso de medicina e estudantes de residência médica, observou a prevalência de SDE em aproximadamente 52% dos indivíduos avaliados²⁴. Valores semelhantes foram encontrados por outros investigadores, indicando que a ocorrência de SDE é muito superior em estudantes de medicina quando comparados à população geral (em média 20%)²⁵. Em outro estudo, realizado em estudantes de medicina em uma universidade de Brasília, apesar dos estudantes avaliarem as atividades que executam rotineiramente como positivas, observou-se que a maioria expressa diversos sentimentos negativos, como cansaço, ansiedade, mal humor e depressão. Corroborando esses achados, Medeiros et al.¹⁶ analisaram a relação entre a qualidade do sono e a *performance* acadêmica de 36 estudantes de curso médico de uma faculdade da Região Nordeste, sugerindo que a má higiene do sono pode comprometer a capacidade de aprendizado, independentemente da fase que o aluno esteja cursando¹¹⁻¹³.

De acordo com Silva Bampi et al.¹⁸, a sonolência interfere na realização de trabalhos habituais e aparece com frequência quando os indivíduos se encontram abalados psicologicamente, como quando estão chateados, o que pode causar confusão ao acordar, comprometimento da capacidade cognitiva ou prejudicar o seu desempenho no período de provas.

Nossos achados indicaram que houve diferença significativa na prevalência de sintomas de SDE de acordo com o gênero do estudante. Assim, observou-se que as mulheres obtiveram maior frequência de sintomas de SDE quando comparadas aos indivíduos do sexo masculino. Um estudo global que analisa distúrbios do sono em estudantes de medicina mostrou que uma parcela significativa dos participantes analisados na pesquisa em questão apresentava uma péssima qualidade de sono, sendo esse fator mais evidente em indivíduos do sexo feminino. Além disso, o mesmo estudo demonstrou que

ÁDRISON MACHADO ORTEGA
ALINE BURATTI
JAQUELINE PEREIRA DA SILVA
AMANDA TOLEDO RODRIGUES ANSELMO
GILBERTO DE SOUZA JUNIOR
CÁSSIA REGINA DA SILVA NEVES CUSTÓDIO
VANIA CHRISTINA GAROFALO FIDALGO

ARTIGO

no Brasil as mulheres têm maior dificuldade de manter uma boa higiene do sono que os homens²⁶.

Outro estudo realizado em uma cidade do interior do estado de São Paulo refere que mulheres com idade entre 35 e 49 anos tinham muito mais chance de desenvolver sintomas de SDE, uma vez que possuíam, além do estresse com a ocupação profissional, a responsabilidade com tarefas domésticas²⁷. Os autores sugerem que fatores hormonais associados ao avanço da idade podem estar associados ao agravamento dos sintomas nessa faixa etária, porém não há evidências consistentes que comprovem essa associação. Nossos resultados também demonstraram maior prevalência de SDE em mulheres, entretanto haverá a necessidade de realização de novos estudos que indiquem fatores que possam correlacionar a sintomatologia com o sexo do indivíduo.

O presente estudo também observou maior prevalência dos sintomas entre os alunos do quarto ano, enquanto os alunos do primeiro ano da graduação apresentaram fator protetivo para SDE. Um estudo realizado em Goiás com estudantes e residentes de medicina mostrou que os escores de SDE observados em residentes são mais elevados quando comparados com os alunos ingressantes do primeiro ano do curso. Esses achados estão em consonância com os resultados obtidos no presente estudo, sugerindo que há uma tendência de aumento da frequência dos sintomas à medida que as exigências vão sendo incorporadas à rotina e ao cotidiano desses estudantes, associadas a atividades muitas vezes desgastantes e a uma profissão cada vez mais exigente. Cabe salientar que os alunos do primeiro ano do curso encontram-se mais entusiasmados ao ingressarem no curso, pelo fato de se depararem com uma nova rotina universitária, na expectativa de conseguir manter o equilíbrio entre a vida social e as atividades acadêmicas. Entretanto, com o avanço dos períodos, as responsabilidades acadêmicas aumentam e, uma vez aliadas à sobrecarga física e emocional, poderão aumentar a probabilidade de o estudante desenvolver SDE. No quarto ano, os estudantes de medicina já executam funções que envolvem o contato direto com o paciente, o que poderá sobrecarregá-lo emocionalmente diante das responsabilidades que envolvem tais atribuições, o que geralmente agrava a sintomatologia de SDE²⁴.

O presente estudo foi composto em sua maior parte por estudantes jovens, cuja idade média está entre 18 e 22 anos. Nessa faixa etária, os jovens realizam atividades diversificadas, tanto de âmbito acadêmico como social, porém, devido à idade, o organismo de um indivíduo jovem aparentemente está mais apto à adaptação frente a situações adversas, como a privação do sono por longos períodos, alimentação inadequada, uso de substâncias tóxicas e psicoativas como cigarro, bebidas alcoólicas e drogas de abuso. Sendo assim, as consequências e sintomas da SDE não são tão perceptíveis, entretanto sua prevalência aumenta com o avanço da idade^{28,29}.

Os estudantes que participaram desta pesquisa são majoritariamente de etnia branca, o que não permitiu uma avaliação concreta para saber se os sintomas de SDE eram mais prevalentes nesses estudantes quando em comparação com outras etnias (negros, pardos e amarelos). Com relação ao estado civil, também se observa que não há uma correlação entre o estado civil e a prevalência de SDE, em consonância com diversos estudos³⁰.

CONCLUSÃO

A sobrecarga de atividades ao longo do curso pode comprometer significativamente o ciclo sono-vigília, resultando no aparecimento de sintomas da SDE. Observa-se, neste estudo, que aproximadamente metade dos acadêmicos de medicina apresenta algum grau de sintomatologia da SDE: os alunos do primeiro ano apresentaram menor acometimento em relação aos acadêmicos dos anos subsequentes, e o gênero feminino apresentou maior prevalência de SDE em relação ao masculino. Dessa forma, uma vez identificados os sintomas da SDE, ações devem ser promovidas com o objetivo de prevenir e alertar os estudantes precocemente quanto aos seus riscos.

Agradecimentos

Aos colegas de curso da Universidade de Mogi das Cruzes, que colaboraram com a realização deste trabalho. À Profa. Luci M. M. Bonini, pelo auxílio na metodologia, à Marjorie Cristina da Cruz Bernardino, pelo apoio na análise estatística, e ao Caio Augusto Perazza, pelo auxílio na análise estatística e estruturação de gráficos e tabelas.

Artigo submetido em 13/11/2018, aceito em 18/06/2019.
Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Correspondência: Jaqueline Pereira da Silva, Av. Francisco Rodrigues Filho, 2011, Condomínio Flora 2, Dália, apto. 38, CEP 08772-380, Mogilar, Mogi das Cruzes, SP. Tel.: (15) 98147.1728. E-mail: jaquepereira81silva@outlook.com

Referências

1. Ribeiro CRF, Silva YMG, Oliveira SMC de. O impacto da qualidade do sono na formação médica. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2014;12:8-14.
2. Bittencourt LRA, Silva RS, Santos RF, Pires MLN, Mello MT de. Sonolência excessiva. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27:16-21.
3. Quintana AM, Rodrigues AT, Arpini DM, Bassi LA, Cecim P da S, Santos MS. A angústia na formação do estudante de medicina. *Rev Bras Educ Med.* 2008;32:7-14.
4. Furlani R, Ceolim MF. Padrões de sono de estudantes ingressantes na graduação em enfermagem. *Rev Bras Enferm.* 2005;58:320-4.
5. Grady F, Roberts LW. Sleep deprived and overwhelmed: sleep behaviors of medical students in the USA. *Acad Psychiatry.* 2017;41:661-3.
6. Giorelli AS, Santos PP, Carnaval T, Gomes MM. Sonolência excessiva diurna: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. *Rev Bras Neurol.* 2012;48:17-24.
7. Lopes JM, Dantas FG, Medeiros JLA. Sonolência diurna excessiva em idosos: associação com risco de disfunção cardiovascular, depressão e obesidade. *Rev Bras Epidemiol.* 2013;16:872-9.
8. Alóe F, Azevedo AP, Hasan R. [Sleep-wake cycle mechanisms]. *Braz J Psychiatry.* 2005;27:33-9.
9. Berson DM. Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. *Trends Neurosci.* 2003;26:314-20.
10. Gomes MM, Quinhones MS, Engelhardt E. Neurofisiologia do sono e aspectos farmacoterapêuticos dos seus transtornos. *Rev Bras Neurol.* 2010;46:5-15.
11. Purim KS, Guimarães AT, Titski AC, Leite N. Sleep deprivation and drowsiness of medical residents and medical students. *Rev Col Bras Cir.* 2016;43:438-44.
12. Bardini R, Pereira TF, Sakae TM, Remor KVT. Prevalência de sonolência excessiva diurna e fatores associados em adolescentes universitários do sul catarinense. *Arq Catarinenses Med.* 2017;46:107-24.
13. Finger G, Silva ER, Falavigna A. Use of methylphenidate among medical students: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2013;59:285-9.
14. Silveira VI, Oliveira RJF, Caixeta MR, Andrade BBP, Costa RGL, Santos GB. Uso de psicoestimulantes por acadêmicos de medicina de uma universidade do sul de Minas Gerais. *Rev Univ Vale Rio Verde.* 2015;13:186-92.
15. Rodrigues RN, Viegas CA, Abreu E Silva AA, Tavares P. Daytime sleepiness and academic performance in medical students. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60:6-11.
16. Medeiros ALD, Mendes DBF, Lima PF, Araujo JF. The relationships between sleep-wake cycle and academic performance in medical students. *Biol Rhythm Res.* 2001;32:263-70.
17. Pérez-Olmos I, Ibáñez-Pinilla M. Night shifts, sleep deprivation, and attention performance in medical students. *Int J Med Educ.* 2014;5:56-62.
18. Bampi LNS, Baraldi S, Guilhem D, Araújo MP, Campos ACO. Qualidade de vida de estudantes de medicina da Universidade de Brasília. *Rev Bras Educ Med.* 2013;37:217-25.
19. Gaspar S, Moreno C, Menna-Barreto L. Os plantões médicos, o sono e a ritmicidade biológica. *Rev Assoc Med Bras.* 1998;44:239-45.
20. Fletcher EC, Luckett RA. The effect of positive reinforcement on hourly compliance in nasal continuous positive airway pressure users with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:936-41.
21. Mariotto LGS, Caetano KAS, Vidal CL, Reis AC. Efeito da prática de instrumentos musicais nas disfunções temporomandibulares e distúrbios do sono. *Clin Lab Res Dent.* 2015;21:220-6.
22. Pizzatto R, Lin K, Watanabe N, Campiolo G, Bicalho MA, Guarnieri R, et al. Excessive sleepiness and

ÁDRISON MACHADO ORTEGA
 ALINE BURATTI
 JAQUELINE PEREIRA DA SILVA
 AMANDA TOLEDO RODRIGUES ANSELMO
 GILBERTO DE SOUZA JUNIOR
 CÁSSIA REGINA DA SILVA NEVES CUSTÓDIO
 VANIA CHRISTINA GAROFALO FIDALGO

- sleep patterns in patients with epilepsy: a case-control study. *Epilepsy Behav.* 2013;29:63-6.
23. Cunali PA, Almeida FR, Santos CD, Valdrichi NY, Nascimento LS, Dal-Fabbro C, et al. Mandibular exercises improve mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2011;15:717-27.
 24. Cardoso HC, Bueno FCC, Mata JC, Alves APR, Jochims I, Vaz Filho IHR, et al. Avaliação da qualidade do sono em estudantes de medicina. *Rev Bras Educ Med.* 2009;33:349-55.
 25. Souza JC, Magna LA, Aiache S, Magna NS. Sonolência excessiva diurna na população geral de um município brasileiro. *J Bras Psiquiatr.* 2008;57:34-7.
 26. Azad MC, Fraser K, Rumana N, Abdullah AF, Shahana N, Hanly PJ, et al. Sleep disturbances among medical students: a global perspective. *J Clin Sleep Med.* 2015;11:69-74.
 27. Pereira ECA, Schmitt ACB, Cardoso MRA, Pereira WMP, Lorenzi-Filho G, Blumel JE, et al. Prevalência da sonolência diurna excessiva e fatores associados em mulheres de 35 a 49 anos de idade do "Projeto de Saúde de Pindamonhangaba" (PROSAPIN). *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58:447-52.
 28. Araújo MFM de, Lima ACS, Alencar AMPG, Araújo TM de, Fragoaso LVC, Damasceno MMC. Avaliação da qualidade do sono de estudantes universitários de Fortaleza-CE. *Texto Context Enferm.* 2013;22:352-60.
 29. Souza JC. Sonolência diurna excessiva em trabalhadores da área de enfermagem. *J Bras Psiquiatr.* 2007;56:180-3.
 30. Pereira EF, Teixeira CS, Louzada FM. Sonolência diurna excessiva em adolescentes: prevalência e fatores associados. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28:98-103.

Apêndice - Questionário²⁰⁻²³ para avaliação dos distúrbios do sono

	Nunca	Muito raro	Ocasionalmente	Frequentemente	Não aplicável
1 Você cochila assistindo TV ou no cinema?					
2 Você cochila lendo jornal, livros ou revistas?					
3 Você cochila quando conversa com alguém pessoalmente, ou ao telefonar?					
4 Você fica extremamente sonolento dirigindo ou cochila nos semáforos?					
5 Você já teve um acidente de carro ou saiu da pista por causa da sonolência?					
6 Você já cochilou realizando seu trabalho habitual?					
7 Você já cochilou em lugares públicos (filmes, eventos esportivos, peças teatrais, etc)?					
8 Você fica sonolento sempre que está inativo ou chateado?					

**ÁDRISON MACHADO ORTEGA¹, ALINE BURATTI¹, JAQUELINE PEREIRA DA SILVA¹,
AMANDA TOLEDO RODRIGUES ANSELMO¹, GILBERTO DE SOUZA JUNIOR¹,
CÁSSIA REGINA DA SILVA NEVES CUSTÓDIO², VANIA CHRISTINA GAROFALO FIDALGO³**

¹ Acadêmico(a) de Medicina, Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP. ² Doutora em Ciências Básicas pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP. Professora de Fisiologia, Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP. ³ Médica assistente, Serviço de Neurologia e Neurocirurgia, Instituto de Neurologia e Neurocirurgia (INEC), Mogi das Cruzes, SP. Médica Neurologista e Neurocirurgiã, Santa Casa de Misericórdia de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP.

	Nunca	Muito raro	Ocasionalmente	Frequentemente	Não aplicável
9 Você já cochilou em situações onde particularmente você precisava ficar acordado?					
10 Você já sentiu-se confuso ao acordar, demorando para tomar consciência do que estava fazendo?					
11 Você tem acordado de manhã com dor de cabeça?					
12 Você já “andou dormindo” (sonambulismo)?					
13 Você faz tarefas ou trabalhos simples durante o dia e depois não se lembra de tê-los feito?					
14 Você tem tido sonhos pouco antes de dormir ou de acordar?					
15 Você ronca ou alguém lhe disse que ronca alto?					
16 O seu esposo(a) ou companheiro(a) já lhe disse que você para de respirar, durante a noite?					
17 O seu esposo(a) ou companheiro(a) já lhe acordou, porque não estava respirando?					
18 Você já acordou e encontrou-se sentado na cama durante a noite?					
19 O seu sono é agitado com movimentos frequentes e abruptos?					
20 Você já bateu “sem perceber” no seu esposo(a) ou companheiro(a), ou já se machucou, durante o sono?					
21 O seu esposo(a) ou companheiro(a) dorme em outro quarto porque você incomoda o sono dele(a)?					
22 Você sente que o seu raciocínio já não é tão rápido e que você está muito esquecido?					
23 Outras pessoas já lhe disseram que você tem estado muito irritado ou explosivo?					
24 Você tem problemas em ter relações sexuais recentemente?					
25 Você tem tido inchaço nos tornozelos recentemente?					

NEUROESTERÓIDES E ESQUIZOFRENIA: A FUNÇÃO DO ESTROGÊNIO E DA PROGESTERONA NA MODULAÇÃO E PROTEÇÃO DO CÉREBRO

NEUROSTEROIDS AND SCHIZOPHRENIA: THE ROLE OF ESTROGEN AND PROGESTERONE IN BRAIN MODULATION AND PROTECTION

Resumo

A esquizofrenia é uma psicose crônica, debilitante, de origem multifatorial, que apresenta em sua fisiopatologia pelo menos três mecanismos conhecidos: a desregulação dopaminérgica, a perturbação da neurotransmissão glutamatérgica e GABAérgica e o estado pró-inflamatório do cérebro. Existem diferenças marcantes entre os gêneros na esquizofrenia, e muitos autores afirmam que os hormônios sexuais podem influenciar o curso e os sintomas da doença, modulando a sua gravidade. Os neuroesteróides são neuro-hormônios que têm a capacidade de modular a expressão de subunidades de receptores GABAérgicos subtipo A e N-metil-D-aspartato, desempenhando um papel crucial na fisiopatologia de vários transtornos psiquiátricos. O objetivo deste artigo é investigar o quanto os neuroesteróides podem influenciar na fisiopatologia da esquizofrenia em mulheres, através de uma revisão de literatura onde foram incluídos estudos pré-clínicos, clínicos e moleculares que investigaram os efeitos do estrogênio e da progesterona na modulação e proteção do sistema nervoso central (SNC), discutindo a sua função como possíveis adjuvantes terapêuticos no tratamento da esquizofrenia.

Palavras-chave: Mulheres, esquizofrenia, neuroesteróides, estrogênio e progesterona.

Abstract

Schizophrenia is a chronic, debilitating psychosis of multifactorial origin. The pathophysiology of schizophrenia includes at least three known mechanisms:

dopamine dysregulation, disturbance of glutamatergic and GABAergic neurotransmission, and pro-inflammatory state in the brain. There are striking differences between genders in schizophrenia, and many authors claim that sex hormones can influence the course and symptoms of the disease by modulating its severity. Neurosteroids have the ability to modulate the expression of GABAergic subtype A and N-methyl-D-aspartate receptor subunits, playing a crucial role in the pathophysiology of several psychiatric disorders. The objective of this article is to define the extent to which neurosteroids can influence the pathophysiology of schizophrenia in women, through a literature review including preclinical, clinical and molecular studies that investigated the effects of estrogen and progesterone on the modulation and protection of the central nervous system, discussing its role as possible therapeutic adjuvants in the treatment of schizophrenia.

Keywords: Women, schizophrenia, neurosteroids, estrogen and progesterone.

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma psicose crônica, debilitante, de origem multifatorial, que afeta cerca de 1% da população mundial¹. Apresenta um quadro clínico bastante polimorfo, incluindo sintomas positivos, como delírios e alucinações; negativos, como anedonia e retraimento social; além de déficits cognitivos que afetam diretamente a memória, a atenção e a função executiva^{2,3}.

A fisiopatologia da esquizofrenia é bastante complexa e está longe de ser totalmente elucidada. O que se

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE. ² Professor adjunto, Residência Médica em Psiquiatria do Hospital das Clínicas, Programa de Saúde Mental da Mulher, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ³ Professora adjunta, Departamento de Psicologia, UFS, São Cristóvão, SE. ⁴ Professor associado, Residência Multiprofissional em Saúde Mental, Departamento de Farmácia, UFS, São Cristóvão, SE.

sabe hoje é que as possíveis causas das alterações cerebrais dessa síndrome têm pelo menos três mecanismos fisiopatológicos interativos: a desregulação dopaminérgica, a perturbação da neurotransmissão glutamatérgica e GABAérgica e o estado pró-inflamatório do cérebro^{3,4}. As diferenças entre os gêneros na esquizofrenia foram bem documentadas por muitos autores⁵⁻⁷, os quais afirmam que os hormônios sexuais podem influenciar o curso e os sintomas da doença, modulando a gravidade do transtorno^{8,9}.

Os neuroesteroides são neuro-hormônios que têm a capacidade de modular a expressão de subunidades de receptores do ácido gama-aminobutírico subtipo A (GABA-A) e de receptores N-metil D-aspartato (NMDA-r), desempenhando um papel crucial na fisiopatologia de vários transtornos que acometem o sistema nervoso central (SNC), como a doença de Parkinson, a depressão, os transtornos de ansiedade e a esquizofrenia¹⁰⁻¹⁹. Os neuroesteroides são biossintetizados no SNC e no sistema nervoso periférico (SNP) pelas células gliais ou através da conversão de esteroides das glândulas adrenais e gonadais, tendo como precursor comum o colesterol²⁰. Eles têm um papel fundamental desde a embriogênese até a fase adulta, em todos os vertebrados, e influenciam na regulação da mielinização, neuroproteção e crescimento de axônios e dendritos lesionados (para uma revisão, vide referências^{10,16,21}).

O objetivo deste artigo é investigar o quanto os neuroesteroides podem estar intrincados na fisiopatologia da esquizofrenia em mulheres. Esta revisão descreverá estudos pré-clínicos, clínicos e moleculares que investigaram os efeitos do estrogênio na modulação e proteção do SNC, indagando a sua função como possíveis adjuvantes terapêuticos no tratamento da esquizofrenia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura, do tipo narrativa, utilizando as bases de dados PubMed, Scopus, MEDLINE e PsycINFO, utilizando-se as seguintes palavras-chave: neurobiologia da esquizofrenia, *neurobiology of schizophrenia*; neuroesteroides e esquizofrenia, *neurosteroids and schizophrenia*; esquizofrenia em mulheres, *schizophrenia in women*; hormônios sexuais e esquizofrenia, *sex hormones and schizophrenia*. Realizou-

se uma busca de artigos publicados em inglês e português do período de janeiro de 2000 a março de 2019.

Apesar do período pré-determinado, foram extraídos para referências adicionais revisões relevantes e artigos científicos primários sobre o tema em questão. Essa pesquisa forneceu aproximadamente 3.500 artigos, que foram reduzidos a 95 após a filtragem para relevância de idioma e conteúdo. Os seguintes trabalhos estão relacionados às diferenças sexuais da esquizofrenia; esquizofrenia e hormônios sexuais; e as ações terapêuticas dos neuroesteroides na esquizofrenia.

Em um segundo momento, foram realizadas buscas adicionais usando combinações dos termos: NMDA-r, hipofunção dos receptores NMDA, *hypofunction of NMDA receptors*; receptor GABA estrogênio/estradiol e esquizofrenia, *GABA-estrogen/estradiol and schizophrenia*; neuroinflamação, citocina, hormônios sexuais e esquizofrenia, *neuroinflammation, cytokine, sex hormones and schizophrenia*.

Os artigos (revisões, ensaios controlados, não controlados e relatos de casos) foram incluídos nesta revisão com base na significância dos seus achados e na importância das suas informações para os tópicos-chave descritos acima. Os que não satisfizeram a esses critérios ou apenas duplicaram as descobertas e não forneceram nenhuma informação nova ou suplementar foram excluídos. A pesquisa bibliográfica, revisão e seleção dos artigos foram realizadas pelos pesquisadores autores. Os dados resultantes são examinados e discutidos abaixo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A neurobiologia da esquizofrenia

Uma das teorias mais antigas e sustentadas até hoje na psiquiatria é a da desregulação dopaminérgica na esquizofrenia. Uma hiperatividade na via dopaminérgica mesolímbica seria responsável pelos sintomas positivos dessa psicose, como delírios e alucinações. Complementarmente, os sintomas afetivos e outros sintomas negativos da esquizofrenia resultariam de um déficit da atividade da dopamina (DA) nas projeções mesocorticais para o córtex pré-frontal ventromedial^{22,23}.

Os antipsicóticos são antagonistas dos receptores dopaminérgicos, reduzindo a hiperatividade desses neurônios, e são o tratamento de escolha na

esquizofrenia, sendo eficazes com relação aos sintomas positivos. Já em relação aos sintomas negativos e aos prejuízos cognitivos, esses medicamentos têm efeitos limitados e estão diretamente relacionados com a piora nesses domínios². Por isso, outros neurotransmissores foram postulados no envolvimento da fisiopatologia da esquizofrenia, e uma das teorias atuais é a hipofunção do receptor NMDA/glutamato^{4,24}, por exemplo.

O glutamato é o principal neurônio excitatório do SNC, sendo capaz de ativar praticamente todos os neurotransmissores do tronco encefálico, como a serotonina (5-HT), a noradrenalina (NA) e a DA^{22,25}. O *feedback* dessa excitação é controlado por interneurônios inibitórios GABAérgicos entre os neurônios glutamatérgicos, que vão reduzir a liberação desse neurotransmissor. Através de um NMDA-r localizado na membrana do neurônio GABAérgico, o glutamato vai se ligar e ativar a liberação de GABA, que consequentemente inibe a excitação glutamatérgica (Figura 1). A hipótese da hipofunção do NMDA-r é baseada em estudos usando antagonistas de NMDA-r, como a cetamina e a fenciclidina, que induziram a sintomas comparáveis com os da esquizofrenia, incluindo psicose, sintomas negativos e disfunção cognitiva. Portanto, a disfunção cognitiva na esquizofrenia pode estar relacionada a uma inibição insuficiente dos neurônios glutamatérgicos, causando diretamente o disparo excessivo de neurônios DA na via mesolímbica^{26,27}.

Durante o desenvolvimento do cérebro, o NMDA-r tem um papel crucial na sua maturação, pois através da plasticidade sináptica oferece subsídios para o desenvolvimento adequado de funções cognitivas, como a aprendizagem e a memória²⁸. Durante a gravidez, os níveis fetais de NMDA-r são aumentados, e o tempo de maturação desses receptores difere por região do cérebro. Com isso, as influências ambientais como a hipóxia, estresse ao nascer, infecção, inflamação, abuso de drogas ou isolamento social aumentam a susceptibilidade de danos cerebrais observados na esquizofrenia²⁹⁻³¹.

Outro mecanismo que está associado aos sintomas da esquizofrenia é a exposição do cérebro à inflamação²⁴. Estudos epidemiológicos mostraram que o risco de esquizofrenia é maior após infecções pré e perinatais e distúrbios autoimunes³². O cérebro imaturo exposto à

inflamação gera uma resposta imunológica das micróglias, que, a depender da gravidade do estímulo, do tempo de exposição e do contexto molecular, afetam diretamente o seu desenvolvimento³³. Além disso, a microbiota ativada produz várias substâncias neurotóxicas, como radicais livres e citocinas pró-inflamatórias, que podem danificar as células neuronais e gliais, levando à disfunção cognitiva e à perda de volume cerebral³⁴. A neuroinflamação e a disfunção do NMDA-r são inter-relacionadas de várias maneiras. Por exemplo, as células

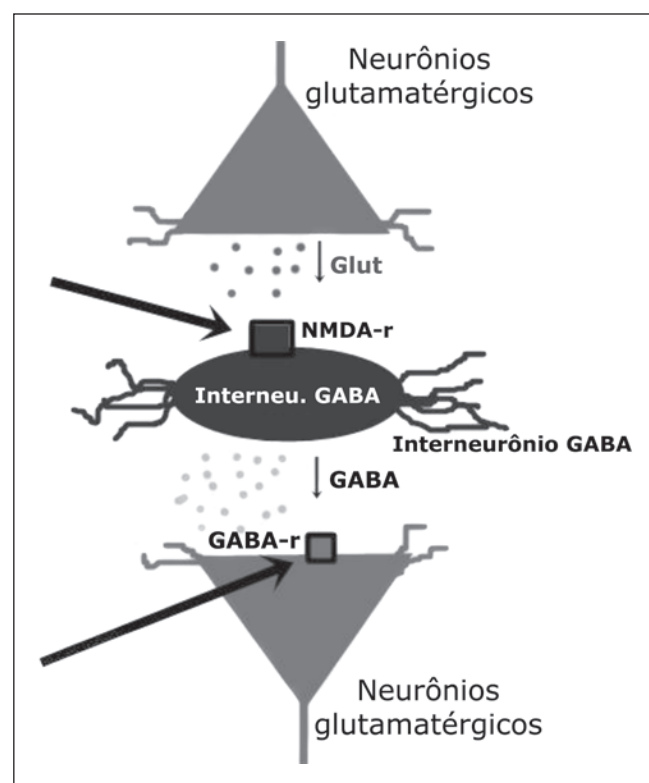


Figura 1 - Neurônios glutamatérgicos, essencialmente excitatórios, sendo modulados pelo interneurônio GABAérgico, inibitório, regulando a descarga sináptica de glutamato (Glut) no sistema nervoso central. As setas indicam os principais receptores de membranas pós-sinápticos que estão envolvidos na fisiopatologia da esquizofrenia.

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE. ² Professor adjunto, Residência Médica em Psiquiatria do Hospital das Clínicas, Programa de Saúde Mental da Mulher, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ³ Professora adjunta, Departamento de Psicologia, UFS, São Cristóvão, SE. ⁴ Professor associado, Residência Multiprofissional em Saúde Mental, Departamento de Farmácia, UFS, São Cristóvão, SE.

microgliais ativadas produzem altos níveis de glutamato, enquanto que a atividade de NMDA-r é necessária para compensar os efeitos tóxicos da ativação microglial através da expressão de enzimas antioxidantes³⁵.

Neuroesteroides: função e relevância na modulação e proteção do cérebro

O termo neuroesteroides se refere a neuro-hormônios que são biossintetizados no SNC e no SNP pelas células gliais ou através da conversão de esteroides das glândulas adrenais e gonadais, que chegam ao cérebro pela corrente sanguínea. Todos têm como precursor comum o colesterol e podem ser divididos em classes³⁶. São elas:

- a) neuroesteroides do pregnano, como alopregnanolona (ALLO) e alotetrahydrodeoxicorticosterona (THDOC);
- b) neuroesteroides de androstano, como androstanediol;
- c) neuroesteroides sulfatados, como sulfato de pregnenolona (PS)³⁷.

Evidências crescentes sugerem que os neuroesteroides desempenham um papel fundamental no desenvolvimento e funcionamento do cérebro. Em geral, eles exercem ações genômicas e não genômicas. A primeira, genômica, visa os receptores intracelulares no núcleo ou no citoplasma e podem alterar a excitabilidade neuronal no cérebro através do sistema neurotransmissor GABA, porém sua ação é limitada pela síntese de proteínas. Já na segunda, a modulação ocorre através de receptores de membrana e pode ser modificada em questão de milissegundos^{10,38-40}.

O receptor GABA-A é responsável pelas correntes principalmente inibitórias no cérebro⁴¹. As ações dos neuroesteroides no complexo receptor GABA-A têm recebido uma crescente atenção nos últimos tempos, vistos os extensos dados publicados sobre o tema. O que se sabe é que as interações entre neuroesteroides específicos a este receptor têm um envolvimento íntimo em diferentes doenças psiquiátricas^{10,19,25}.

Os neuroesteroides podem alterar rapidamente a excitabilidade neuronal por meio de interações diretas com os receptores GABA-A e, portanto, são frequentemente considerados moduladores endógenos dos receptores GABA-A no cérebro^{41,42}. O receptor GABA-A é um canal de cloreto dependente de ligante tipicamente

composto de duas subunidades α , duas β e uma γ ou uma δ ⁴³. Os sítios exatos de ligação aos neuroesteroides no receptor GABA-A continuam a ser caracterizados. Não se sabe se as subunidades γ e δ têm sítios de ligação neuroesteroides funcionais. Entretanto, os achados iniciais sugerem pelo menos dois sítios de ligação separados para neuroesteroides, consistindo de um sítio alostérico dentro da subunidade α e um sítio de ativação direta na interface da subunidade α - β ⁴⁴. Esses locais de ligação distintos levam ainda às ações agonistas e antagonistas. Por exemplo, ALLO, THDOC e androstanediol são potentes moduladores alostéricos positivos dos receptores GABA-A⁴⁵, enquanto que os neuroesteroides sulfatados como PS têm ações inibitórias nos receptores GABA-A^{45,46}. Além disso, as ações agonistas podem ser diferenciadas em ativação direta no sítio ativo do receptor ou de potencializador coadjuvante no sítio alostérico dos receptores GABA-A^{44,47}.

Hormônios sexuais e a neuroproteção na esquizofrenia

As diferenças entre os gêneros na esquizofrenia foram bem documentadas por muitos autores. Por exemplo, as mulheres adoecem, em média, 5 anos mais tarde em comparação aos homens^{6,48} e apresentam dois picos de exacerbação dos sintomas. O primeiro é logo após a puberdade, e o segundo é após a transição da menopausa⁴⁹. Já os homens apresentam apenas um período de maior incidência, que é após a puberdade⁷. Elas também apresentam sintomas negativos menos graves, menos comprometimento cognitivo, requerem doses mais baixas de antipsicóticos e tendem a ter um curso melhor da doença em relação aos homens^{7,50,51}.

Diversos estudos mostraram que os hormônios sexuais podem influenciar o curso e os sintomas da esquizofrenia, modulando a gravidade do transtorno^{8,9}. A hipótese de que o estrogênio tem um efeito protetor nas psicoses é sustentada pelos níveis mais baixos desse hormônio encontrados em mulheres com esquizofrenia em relação às mulheres saudáveis^{1,52}. Pôde-se observar, também, que a maioria das recaídas da doença estava associada à queda abrupta desses esteroides, como durante a flutuação do ciclo menstrual, durante o pós-parto e após a menopausa^{3,53-55}.

Como os neuroesteroides são altamente lipofílicos, eles podem passar facilmente pela barreira hematoencefálica

BRUNO NASCIMENTO BARBOSA
AMAURY CANTILINO
REJANE LÚCIA VEIGA OLIVEIRA JOHANN
GIULIANO DI PIETRO

e modular a excitabilidade e o funcionamento neuronal, por meio de interações com canais iônicos controlados por ligantes e outros receptores da superfície celular^{20,37}. Tanto os neuroesteroides como a expressão dos receptores GABA estão sujeitos às alterações fisiológicas na gravidez, no ciclo ovariano ou em condições patológicas causadas pelo estresse prolongado ou traumático, como ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático⁵⁶. Dados crescentes reforçam a noção de que a desregulação neuroesteroide desempenha um papel crucial na fisiopatologia de vários transtornos psiquiátricos e pode ser um alvo terapêutico para o tratamento da esquizofrenia^{7,19,56,57}.

Progesterona

Diversos estudos sugerem o papel da progesterona na modulação do sistema dopaminérgico, direta ou indiretamente através do sistema GABAérgico. A progesterona produzida *in situ* no sistema nervoso inicialmente foi relatada como tendo efeitos genômicos no reparo dos nervos ciáticos lesados em roedores, promovendo a mielinização¹⁰. Em um estudo de degeneração feito com roedores, a progesterona exibiu efeitos protetores no sistema dopaminérgico⁵⁸.

Os efeitos da progesterona decorrem da interação principalmente do seu metabólito ALLO no receptor GABA-A, apresentando propriedades ansiolíticas, anticonvulsivantes, sedativas e anestésicas⁵⁹. Em altas concentrações ($\geq 1\mu\text{M}$), a ALLO liga-se diretamente ao receptor de neuroesteroide no GABA-A, ocupando os sítios de ligação disponíveis, atingindo seu valor máximo. Já em pequenas concentrações ($< 1\mu\text{M}$), a ALLO vai atuar como modulador alostérico positivo no sítio benzodiazepínico (BDZ) em GABA-A, entretanto com uma potência 10 vezes maior que o BDZ no mesmo sítio²⁰.

Em um estudo realizado com roedores em um modelo de indução de estresse no córtex cerebral e no núcleo *accumbens*, Motzo et al.⁶⁰ demonstraram que a ALLO diminuiu a neurotransmissão dopaminérgica através da modulação da liberação de DA. Vários outros estudos demonstraram que o aumento dos níveis cerebrais de ALLO pode atenuar a liberação de DA em redes neuronais dopaminérgicas do cérebro de roedores^{59,61}. Da mesma forma, os agonistas dos receptores BDZ podem suprimir a atividade dopaminérgica através

dos receptores GABA-A no estriado^{62,63}. Desse modo, a ALLO aumenta o influxo de sódio na membrana, proporcionando o efeito ansiolítico e potencializando a inibição mediada por interneurônios GABA durante os estados de hiperexcitabilidade no SNC. A influência da ALLO na transmissão dopaminérgica também se dá de forma direta por meio de mecanismos de sinalização intracelulares, como a ativação de proteínas quinases^{61,64}.

Estrogênio

Existem muitas alterações neuronais implicadas na etiologia da esquizofrenia nas quais os estrogênios podem exercer efeitos neuroprotetores. Uma delas é a diminuição da excitotoxicidade causada pelo excesso de glutamato na disfunção do NMDA-r. Em um modelo experimental feito com ratos machos e fêmeas, o 17-beta estradiol conseguiu atenuar a apoptose induzida pela exposição aguda de altos níveis de glutamato e preservou a função eletrofisiológica nos neurônios corticais^{65,66}. Apesar de ter um efeito inibitório, o oposto também se aplica. Estudos mostraram que, em baixas concentrações de glutamato, o estradiol atua aumentando os sítios de ligação do NMDA^{67,68}.

A hipofunção do NMDA-r pode ser atenuada pelo estrogênio devido ao seu efeito espinogênico e sinaptogênico em uma via glutamatérgica específica, a via hipocampo-*accumbens*^{25,52}. Em um modelo animal de esquizofrenia, camundongos que foram expostos a altas doses de um antagonista NMDA-r, a fenciclidina, na presença do estradiol, tiveram um aumento no número de sinapses excitatórias, da densidade de espinhas dendríticas no hipocampo e do número de sítios de ligação NMDA-r para as sinapses nessa região⁷. O bloqueio dos NMDA-r pode impedir as ações excitatórias do glutamato, o que consequentemente justificaria a hipofunção da via dopaminérgica mesocortical, responsável pelos sintomas negativos e cognitivos da esquizofrenia^{22,69}. A presença de níveis elevados de estrogênio na idade reprodutiva justificaria o atraso dos sintomas cognitivos negativos da esquizofrenia em mulheres, assim como o surgimento mais tardio e as formas mais crônicas da doença no período compreendido após a menopausa^{5,6,8,55,70}.

Pesquisas em modelos de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico também mostraram que o estradiol

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE. ² Professor adjunto, Residência Médica em Psiquiatria do Hospital das Clínicas, Programa de Saúde Mental da Mulher, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ³ Professora adjunta, Departamento de Psicologia, UFS, São Cristóvão, SE. ⁴ Professor associado, Residência Multiprofissional em Saúde Mental, Departamento de Farmácia, UFS, São Cristóvão, SE.

tem ação antioxidante e protegeu o tecido cerebral de camundongos machos da morte celular induzida pela oxidação celular⁷¹. Esse efeito antioxidante independe de receptores estrogênicos clássicos, pois moléculas que retêm o componente fenol do estradiol apresentam propriedades antioxidantes e neuroprotetoras, mesmo quando os receptores estrogênicos estão bloqueados⁷².

A ideia de que a esquizofrenia é uma doença inflamatória vem se consolidando cada vez mais^{3,73,74}. Verificou-se que os estrogênios têm efeitos anti-inflamatórios no cérebro, ao regular negativamente a expressão do complexo principal de histocompatibilidade classe II (MHC-II) numa variedade de células cerebrais cultivadas de roedores e humanos de ambos os sexos⁷⁵. Em tecidos de mamíferos, de ambos os sexos, o estradiol inibe o fator nuclear kappa (NF-κB), um fator de transcrição que promove a produção de citocinas⁷⁶⁻⁷⁸. Os estrogênios também têm ações anti-inflamatórias notáveis na glia, reduzindo a ativação glial e a liberação de citocinas em roedores machos e fêmeas⁷⁹⁻⁸¹. Com essa propriedade anti-inflamatória natural, podemos afirmar que os estrogênios podem aliviar os sintomas da esquizofrenia e melhorar a cognição, reduzindo a inflamação. Além disso, os autores mostraram que a remoção de estrogênios e ações inflamatórias concomitantes podem contribuir para o aumento da incidência de esquizofrenia e/ou aumento da gravidade dos sintomas observados na menopausa.

Ações terapêuticas dos estrogênios na esquizofrenia

Atualmente, as pesquisas sobre o uso de terapias hormonais na esquizofrenia estão fornecendo resultados promissores⁵², devido ao grande acúmulo de evidências que sugerem que os estrogênios podem ajudar na cognição e na atenuação de sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. Vários ensaios clínicos com estrogênios foram conduzidos nos últimos anos.

Estudos realizados por Kulkarni et al. demonstraram que o tratamento combinado de antipsicóticos e estradiol melhorou significativamente os sintomas negativos e, principalmente, os positivos em pacientes do sexo feminino em idade fértil, na pré-menopausa, pacientes refratárias ao tratamento e aquelas com recidivas cíclicas mensais da doença (para uma revisão, vide referências⁸²⁻⁸⁸).

Outro estudo duplo-cego controlado com placebo encontrou que a administração combinada de haloperidol

e um estradiol sintético melhorou significativamente os sintomas positivos e negativos em mulheres na pré-menopausa com esquizofrenia⁸⁵. Pacientes masculinos também foram beneficiados pelo tratamento adjuvante do estradiol, em baixas doses, sem que fossem observados efeitos feminilizantes⁸⁸. A terapia adjuvante com estrogênios permitiu o uso de uma dose menor de antipsicótico, para alcançar o mesmo resultado terapêutico agregado a melhoras significativas em sintomas positivos e cognitivos, além da redução de efeitos colaterais extrapiramidais em pacientes masculinos e femininos^{89,90}.

Estudos randomizados utilizando estrona e estradiol, conjugados, também encontraram resultados terapêuticos satisfatórios, em comparação ao grupo placebo em pacientes do sexo feminino com esquizofrenia hospitalizadas em tratamento com antipsicóticos^{91,92}. Em um outro estudo, que utilizou estrogênios conjugados, observou-se uma melhora significativa na memória, função executiva, fluência verbal e velocidade de processamento do pensamento nas mesmas⁹³. Em contrapartida, os poucos ensaios clínicos que combinaram o tratamento do estradiol com um progestogênio mostraram um efeito terapêutico inferior ao do grupo que utilizou apenas estradiol^{94,95}. Em um modelo experimental com roedores utilizando o progestogênio combinado com o estradiol, observou-se uma redução dos efeitos neuroprotetores do estradiol em tecidos nervosos no córtex cerebral⁹⁶.

Fritzgerald & Seeman⁹⁷ listaram uma série de vantagens sobre a terapia hormonal em mulheres com esquizofrenia, entre elas o efeito adjuvante da terapia antagonista da DA, a melhora da flutuação cíclica dos sintomas, a preservação da densidade óssea e a prevenção de doenças cardiovasculares, além de função contraceptiva. No entanto, sabemos que o uso prolongado de estradiol pode estar associado a efeitos colaterais indesejados, como o aumento do risco de tromboembolismo e o de câncer. Em mulheres, pode causar hiperplasia endometrial, e em homens, o desenvolvimento de mamas, o que diminui a sua aceitabilidade como tratamento viável⁹⁸.

Na tentativa de contornar essas questões, os pesquisadores estão explorando o potencial terapêutico dos moduladores seletivos de receptor de estrogênio

BRUNO NASCIMENTO BARBOSA
AMAURY CANTILINO
REJANE LÚCIA VEIGA OLIVEIRA JOHANN
GIULIANO DI PIETRO

(SERM), como o cloridrato de raloxifeno, que atua como um agonista do receptor de estrogênio no cérebro, mas como um antagonista do receptor no tecido ginecológico⁹⁹. Embora o mecanismo exato de ação do raloxifeno no SNC não seja claro, as revisões concluíram que a terapia combinada de antipsicótico e raloxifeno melhorara os sintomas positivos e negativos tanto em mulheres como em homens com esquizofrenia^{7,100-104}. O uso de SERM se mostrou não só mais seguro do que os estrogênios como também conseguiu minimizar os efeitos colaterais indesejados para os homens. Em ensaios clínicos realizados com homens com esquizofrenia, o raloxifeno resultou em uma melhora global do quadro psiquiátrico, atenuando a disfunção cognitiva, além de outros sintomas, como ansiedade e retardo motor⁷.

Em um grupo de mulheres na perimenopausa e na pós-menopausa, com esquizofrenia resistente ao tratamento, o raloxifeno reduziu a gravidade dos sintomas e melhorou a resposta clínica ao tratamento com antipsicóticos¹⁰⁵. Em um ensaio clínico realizado apenas com mulheres na pós-menopausa, o uso do raloxifeno resultou em melhora do funcionamento cognitivo, na memória verbal e função executiva, porém não foram observadas melhoras relacionadas à memória curta ou de longo prazo¹⁰⁶. Já em outro estudo feito com mulheres pós-menopausadas com esquizofrenia refratária, Weiser et al.¹⁰⁵ mostraram que o uso do raloxifeno não apresentou melhoras e sim uma piora significativa dos sintomas positivos e negativos. Os autores concluíram que embora o raloxifeno possa ser benéfico para alguns pacientes, mais pesquisas são necessárias para identificar os subgrupos adequados para uma administração mais segura.

Infelizmente, são escassos na literatura os estudos clínicos utilizando a progesterona isolada como tratamento adjuvante nos transtornos psiquiátricos. Em um estudo feito com mulheres eutímicas recém-menopausadas, Berent-Spillon et al.¹⁰⁷ constataram que a administração de progesterona resultou em uma maior ativação do córtex pré-frontal esquerdo e hipocampo direito em comparação ao placebo, com melhoras significativas na memória visual, verbal e executiva. No entanto, pouco se sabe a respeito da ação da progesterona e seus receptores neuroativos na neurobiologia dos transtornos psiquiátricos⁵⁹ (para uma revisão sobre o tema, vide referência³).

Assim, o tratamento com estrogênios, isoladamente ou em conjunto com antipsicóticos, produziu resultados promissores, assim como o uso de SERM. Os efeitos mais consistentes foram observados nos sintomas positivos da esquizofrenia, mas alguns estudos também observaram efeitos significativos nos sintomas negativos e cognitivos. Isso sugere que os estrogênios podem ser um tratamento adjuvante útil para minimizar alguns dos efeitos secundários desfavoráveis que são observados com doses usuais de fármacos antipsicóticos.

CONCLUSÃO

Em geral, segundo o que a maioria das pesquisas incluídas nesta revisão demonstra, os estrógenos exercem efeitos excitatórios, enquanto que a progesterona exerce efeito inibitório no SNC. Já os neuroesteroides utilizados como potenciais agentes terapêuticos exercem suas ações moduladoras não de forma direta em seus receptores citosólicos, mas sim através dos seus metabólitos, que irão atuar em receptores de membrana, em sítios no GABA-A e NMDA-r.

Os efeitos da progesterona decorrem da interação principalmente do seu metabólito ALLO no receptor GABA-A, apresentando propriedades ansiolíticas, anticonvulsivantes, sedativas e anestésicas. Ao ligar-se ao complexo receptor do GABA, promove modulação alostérica e aumenta a *binding* de GABA às membranas neuronais, com consequente influxo de sódio. Logo, a ALLO potencializa a inibição mediada por GABA durante os estados de excitabilidade alterada do SNC.

Já os estrógenos, por sua vez, no nível cerebral, estimulam o eixo hipocampo-*accumbens*, modulam a plasticidade dos terminais axonais, ramos dendríticos e seus receptores. Também modulam o funcionamento de diversos sistemas de neurotransmissores, ao potencializar a transmissão glutamatérgica no NMDA-r. Além disso, os estrógenos e a progesterona podem aumentar a densidade de receptores GABA-A em determinadas regiões do cérebro, influenciando diretamente na desregulação dopaminérgica característica da esquizofrenia.

Portanto, ao atuar em receptores distintos e em regiões diferentes do cérebro, o estrogênio pode influenciar indiretamente, através de seus metabólitos, a hipofunção dopaminérgica na via mesocortical, enquanto que a progesterona influencia diretamente, através do

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE. ² Professor adjunto, Residência Médica em Psiquiatria do Hospital das Clínicas, Programa de Saúde Mental da Mulher, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ³ Professora adjunta, Departamento de Psicologia, UFS, São Cristóvão, SE. ⁴ Professor associado, Residência Multiprofissional em Saúde Mental, Departamento de Farmácia, UFS, São Cristóvão, SE.

seu metabólito ALLO, a hiperfunção dopaminérgica na via mesolímbica, ambas vias de interesse terapêutico na neurobiologia da esquizofrenia. Diversos estudos mostraram que com a estabilização do ciclo menstrual ou mesmo a reposição hormonal após a menopausa, sintomas positivos e negativos são atenuados em pacientes psicóticos crônicos e com perfil redicivante da doença. As alterações de cognição e afetividade, que são sintomas-chave que diferem as mulheres dos pacientes do sexo masculino, também se mostram favoráveis na resolução da doença. Porém, a grande divergência de resultados, metodologia de avaliação, número de pacientes nos estudos e diversos outros fatores não permite um consenso em relação aos achados.

Atualmente, apenas alguns neuroesteroides e agentes que atuam nos receptores GABA-A e NMDA foram investigados como adjuvantes no tratamento da esquizofrenia, mostrando promissoras pistas de suas propriedades antipsicóticas intrínsecas. No entanto, é imprescindível que estudos futuros sejam realizados com coortes maiores, com metodologias randomizadas e controladas, e que abordem os efeitos dos neuroesteroides em outros receptores de neurotransmissores.

Agradecimentos

Este estudo foi realizado com concessão de bolsa pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Os autores agradecem a todos os autores que contribuíram com seus estudos para essa revisão.

Artigo submetido em 05/06/2019, aceito em 22/06/2019. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fonte de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Correspondência: Bruno Nascimento Barbosa, Rua 17, 64, CEP 49100-000, São Cristóvão, SE. Tel.: (79) 991621394. E-mail: bruno-bnb@hotmail.com

Referências

1. Searles S, Makarewicz JA, Dumas JA. The role of estradiol in schizophrenia diagnosis and symptoms in postmenopausal women. *Schizophr Res.* 2018;196:35-8.
2. Londero MDB, Massuda R, Gama CS. Neurobiologia da esquizofrenia. In: Antônio Egídio Narde, João Quevedo, Antônio Geraldo da Silva. *Esquizofrenia*. Porto Alegre: Artmed; 2015. p. 45-51.
3. Sun J, Walker AJ, Dean B, van den Buuse M, Gogos A. Progesterone: the neglected hormone in schizophrenia? A focus on progesterone-dopamine interactions. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;74:126-40.
4. Kahn RS, Sommer IE. The neurobiology and treatment of first episode schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2015;20:84-97.
5. Castle DJ. Diferenças Sexuais do cérebro e esquizofrenia. In: Castle DJ, Mcgrath J, Kulkarni J. *As mulheres e a esquizofrenia*. Lisboa: CLIMEPSI; 2003. p. 21-32.
6. Hafner H. Gender differences in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28:17-54.
7. McGregor C, Riordan A, Thornton J. Estrogens and the cognitive symptoms of schizophrenia: possible neuroprotective mechanisms. *Front Neuroendocrinol.* 2017;47:19-33.
8. Gogos A, Sbisá AM, Sun J, Gibbons A, Udawela M, Dean B. A role for estrogen in schizophrenia: clinical and preclinical findings. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:615356.
9. Ji E, Weickert CS, Lenroot R, Kindler J, Skilleter AJ, Vercammen A, et al. Adjunctive selective estrogen receptor modulator increases neural activity in the hippocampus and inferior frontal gyrus during emotional face recognition in schizophrenia. *Transl Psychiatry.* 2016;6:e795.
10. Compagnone NA, Mellon SH. Neurosteroids: biosynthesis and function of these novel neuromodulators. *Front Neuroendocrinol.* 2000;21:1-56.
11. Strous RD, Spivak B, Yoran-Hegesh R, Maayan R, Averbuch E, Kotler M, et al. Analysis of neurosteroid levels in attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001;4:259-64.
12. Behl C. Estrogen can protect neurons: modes of action. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2003;83:95-97.
13. Woolley CS. Acute effects of estrogen on neuronal physiology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2007;47:657-80.

BRUNO NASCIMENTO BARBOSA
AMAURY CANTILINO
REJANE LÚCIA VEIGA OLIVEIRA JOHANN
GIULIANO DI PIETRO

14. MacKenzie EM, Odontiadis J, Le Mellédo JM, Prior TI, Baker GB. The relevance of neuroactive steroids in schizophrenia, depression, and anxiety disorders. *Cell Mol Neurobiol*. 2007;27:541-74.
15. Longone P, Rupprecht R, Manieri GA, Bernardi G, Romeo E, Pasini A. The complex roles of neurosteroids in depression and anxiety disorders. *Neurochem Int*. 2008;52:596-601.
16. Do Rego JL, Seong JY, Burel D, Leprince J, Luu-The V, Tsutsui K, et al. Neurosteroid biosynthesis: enzymatic pathways and neuroendocrine regulation by neurotransmitters and neuropeptides. *Front Neuroendocrinol*. 2009;30:259-301.
17. Luchetti S, Huitinga I, Swaab DF. Neurosteroid and GABA-A receptor alterations in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and multiple sclerosis. *Neuroscience*. 2011;191:6-21.
18. Oberlander JG, Woolley CS. 17 β -estradiol acutely potentiates glutamatergic synaptic transmission in the hippocampus through distinct mechanisms in males and females. *J Neurosci*. 2016;36:2677-90.
19. Cai H, Cao T, Zhou X, Yao JK. Neurosteroids in schizophrenia: pathogenic and therapeutic implications. *Front Psychiatry*. 2018;9:73.
20. Miller KK. Neuroactive steroids and depression. In: Shapero B, Mischoulon D, Cusin C. *The Massachusetts general hospital guide to depression*. Basileia: Springer Nature Switzerland; 2019. p. 147-51.
21. Robel P, Baulieu EE. Neurosteroids: biosynthesis and function. *Trends Endocrinol Metab*. 1994;5:1-8.
22. Sthal SM. Psicose e esquizofrenia. In: Sthal SM. *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 130-199.
23. da Silva RCB. Esquizofrenia: uma revisão. *Psicol USP*. 2006;17:263-85.
24. Remington G, Foussias G, Agid O, Fervaha G, Takeuchi H, Hahn M. The neurobiology of relapse in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2014;152:381-90.
25. Chávez-Castillo M, Núñez V, Nava M, Ortega A, Rojas M, Bermúdez V, et al. Depression as a neuroendocrine disorder: emerging neuropsychopharmacological approaches beyond monoamines. *Adv Pharmacol Sci*. 2019;2019:7943481.
26. Krystal JH, Anand A, Moghaddam B. Effects of NMDA receptor antagonists: implications for the pathophysiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59:663-4.
27. Schwartz TL, Sachdeva S, Stahl SM. Genetic data supporting the NMDA glutamate receptor hypothesis for schizophrenia. *Curr Pharm Des*. 2012;18:1580-92.
28. Wang M, Yang Y, Wang CJ, Gamo NJ, Jin LE, Mazer JA, et al. NMDA receptors subserve persistent neuronal firing during working memory in dorsolateral prefrontal cortex. *Neuron*. 2013;77:736-49.
29. El-Khodori BF, Flores G, Srivastava LK, Boksa P. Effects of birth insult and stress at adulthood on excitatory amino acid receptors in adult rat brain. *Synapse*. 2004;54:138-46.
30. Kaur C, Sivakumar V, Ang LS, Sundaresan A. Hypoxic damage to the periventricular white matter in neonatal brain: role of vascular endothelial growth factor, nitric oxide and excitotoxicity. *J Neurochem*. 2006;98:1200-16.
31. Samuelsson AM, Jennische E, Hansson HA, Holmäng A. Prenatal exposure to interleukin-6 results in inflammatory neurodegeneration in hippocampus with NMDA/GABA(A) dysregulation and impaired spatial learning. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2006;290:R1345-56.
32. Canetta SE, Brown AS. Prenatal infection, maternal immune activation, and risk for schizophrenia. *Transl Neurosci*. 2012;3:320-7.
33. Hagberg H, Gressens P, Mallard C. Inflammation during fetal and neonatal life: implications for neurologic and neuropsychiatric disease in children and adults. *Ann Neurol*. 2012;71:444-57.
34. Monji A, Kato T, Kanba S. Cytokines and schizophrenia: microglia hypothesis of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;63:257-65.
35. Papadia S, Soriano FX, Leveillé F, Martel MA, Dakin KA, Hansen HH, et al. Synaptic NMDA receptor activity boosts intrinsic antioxidant defenses. *Nat Neurosci*. 2008;11:476-87.

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE. ² Professor adjunto, Residência Médica em Psiquiatria do Hospital das Clínicas, Programa de Saúde Mental da Mulher, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ³ Professora adjunta, Departamento de Psicologia, UFS, São Cristóvão, SE. ⁴ Professor associado, Residência Multiprofissional em Saúde Mental, Departamento de Farmácia, UFS, São Cristóvão, SE.

36. King SR. Neurosteroids and the nervous system. Basileia: SpringerBriefs in Neuroscience; 2013.
37. Cai H, Zhou X, Dougherty GG, Reddy RD, Haas GL, Montrose DM, et al. Pregnenolone-progesterone allopregnanolone pathway as a potential therapeutic target in first-episode antipsychotic-naïve patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;90:43-51.
38. McEwen BS. Non-genomic and genomic effects of steroids on neural activity. *Trends Pharmacol Sci*. 1991;12:141-7.
39. Baulieu EE. Neurosteroids: of the nervous system, by the nervous system, for the nervous system. *Recent Prog Horm Res*. 1997;52:1-32.
40. Wang M. Neurosteroids and GABA-A receptor function. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2011;2:44.
41. Carver CM, Reddy DS. Neurosteroid interactions with synaptic and extrasynaptic GABA (A) receptors: regulation of subunit plasticity, phasic and tonic inhibition, and neuronal network excitability. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013;230:151-88.
42. Reddy DS, Estes WA. Clinical potential of neurosteroids for CNS disorders. *Trends Pharmacol Sci*. 2016;7:543-61.
43. Uusi-Oukari M, Korpi ER. Regulation of GABA-A receptor subunit expression by pharmacological agents. *Pharmacol Rev*. 2010;62:97-135.
44. Hosie AM, Clarke L, da Silva H, Smart TG. Conserved site for neurosteroid modulation of GABA A receptors. *Neuropharmacology*. 2009;56:149-54.
45. Reddy DS. Neurosteroids: endogenous role in the human brain and therapeutic potentials. *Prog Brain Res*. 2010;186:113-37.
46. Shen W, Mennerick S, Covey DF, Zorumski CF. Pregnenolonesulfatmodulatesinhibitorysynaptic transmission by enhancing GABA (A) receptor desensitization. *J Neurosci*. 2000;20:3571-9.
47. Lambert JJ, Belelli D, Peden DR, Vardy AW, Peters JA. Neurosteroid modulation of GABAA receptors. *Prog Neurobiol*. 2003;71:67-80.
48. Castle D, Sham P, Murray R. Differences in distribution of ages of onset in males and females with schizophrenia. *Schizophr Res*. 1998;33:179-83.
49. Seeman MV. Menstrual exacerbation of schizophrenia symptoms. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;125:363-71.
50. Seeman MV. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1324-33.
51. Usall J, Suarez D, Haro JM; SOHO Study Group. Gender differences in response to antipsychotic treatment in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2007;153:225-31.
52. Gogos A, Ney, LJ, Seymour N, Van Rheen TE, Felmingham KL. Sex differences in schizophrenia, bipolar disorder, and posttraumatic stress disorder: are gonadal hormones the link? *Br J Pharmacol*. 2019 Jan 18. doi: 10.1111/bph.14584. [Epub ahead of print]
53. Bassit DP, Neto MRL. Relação entre data de admissão hospitalar e período do ciclo menstrual de mulheres com diagnóstico de esquizofrenia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000;22:57-61.
54. Andrade LHSG, Viana MC, Silveira CM. Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher. *Rev Psiquiatr Clin*. 2006;33:43-54.
55. Riecher-Rössler A. Oestrogens, prolactin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, and schizophrenic psychoses. *Lancet Psychiatry*. 2017;4:63-72.
56. Locci A, Pinna G. Neurosteroid biosynthesis down-regulation and changes in GABAA receptor subunit composition: a biomarker axis in stress-induced cognitive and emotional impairment. *Br J Pharmacol*. 2017;174:3226-41.
57. Riecher-Rössler A, Butler S, Kulkarni J. Sex and gender differences in schizophrenic psychoses-a critical review. *Arch Womens Ment Health*. 2018;21:627-48.
58. Di Paolo T, Lévesque D, Daigle M. A physiological dose of progesterone affects rat striatum biogenic amine metabolism. *Eur J Pharmacol*. 1986;125:11-6.
59. Laconi MR, Cabrera RJ. Effect of centrally injected allopregnanolone on sexual receptivity, luteinizing hormone release, hypothalamic dopamine

BRUNO NASCIMENTO BARBOSA
AMAURY CANTILINO
REJANE LÚCIA VEIGA OLIVEIRA JOHANN
GIULIANO DI PIETRO

- turnover, and release in female rats. *Endocrine*. 2002;17:77-83.
60. Motzo C, Porceddu ML, Maira G, Flore G, Concas A, Dazzi L. Inhibition of basal and stress-induced dopamine release in the cerebral cortex and nucleus accumbens of freely moving rats by the neurosteroid allopregnanolone. *J Psychopharmacol*. 1996;10:266-72.
61. Adams JM, Thomas P, Smart TG. Modulation of neurosteroid potentiation by protein kinases at synaptic and extrasynaptic-type GABAA receptors. *Neuropharmacology*. 2015;88:63-73.
62. Tenn CC, Niles LP. Sensitization of G protein-coupled benzodiazepine receptors in the striatum of 6-hydroxydopamine-lesioned rats. *J Neurochem*. 1997;69:1920-6.
63. Rougé-Pont F, Mayo W, Marinelli M, Gingras M, Le Moal M, Piazza PV. The neurosteroid allopregnanolone increases dopamine release and dopaminergic response to morphine in the rat nucleus accumbens. *Eur J Neurosci*. 2002;16:169-73.
64. Brandon N, Jovanovic J, Moss S. Multiple roles of protein kinases in the modulation of γ -aminobutyric acid(A) receptor function and cell surface expression. *Pharmacol Ther*. 2002;94:113-22.
65. Singer CA, Rogers KL, Strickland TM, Dorsa DM. Estrogen protects primary cortical neurons from glutamate toxicity. *Neurosci Lett*. 1996;212:13-6.
66. Sribnick EA, Ray SK, Nowak MW, Li L, Banik NL. 17 β -estradiol attenuates glutamate-induced apoptosis and preserves electrophysiologic function in primary cortical neurons. *J Neurosci Res*. 2004;76:688-96.
67. Spampinato SF, Merlo S, Molinaro G, Battaglia G, Bruno V, Nicoletti F, et al. Dual effect of 17 β -estradiol on NMDA-induced neuronal death: involvement of metabotropic glutamate receptor 1. *Endocrinology*. 2012;153:5940-8.
68. Velíšková J, De Jesus G, Kaur R, Velíšek L. Females, their estrogens and seizures. *Epilepsia*. 2010;51:141-4.
69. Wang LJ, Lee SY, Choua MC, Lee MJ, Chou WJ. Dehydroepiandrosterone sulfate, free testosterone, and sex hormone-binding globulin on susceptibility to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;103:212-8.
70. Seeman MV. Treating schizophrenia at the time of menopause. *Maturitas*. 2012;72:117-20.
71. Culmsee C, Vedder H, Ravati A, Junker V, Otto D, Ahlemeyer B, et al. Neuroprotection by estrogens in a mouse model of focal cerebral ischemia and in cultured neurons: evidence for a receptor-independent antioxidative mechanism. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1999;19:263-9.
72. Moosmann B, Behl C. The antioxidant neuroprotective effects of estrogens and phenolic compounds are independent from their estrogenic properties. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96:8867-72.
73. Kirkpatrick B, Miller BJ. Inflammation and schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2013;39:1174-9.
74. Feigenson KA, Kusnecov AW, Silverstein SM. Inflammation and the two-hit hypothesis of schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;38:72-93.
75. Adamski J, Ma Z, Nozell S, Benveniste EN. 17 β -estradiol inhibits class II major histocompatibility complex (MHC) expression: influence on histone modifications and CBP recruitment to the class II MHC promoter. *Mol Endocrinol*. 2004;18:1963-74.
76. Xing D, Oparil S, Yu H, Gong K, Feng W, Black J, et al. Estrogen modulates NF κ B signaling by enhancing I κ B α levels and blocking p65 binding at the promoters of inflammatory genes via estrogen receptor- β . *PLoS One*. 2012;7:e36890.
77. Paimela T, Ryhänen T, Mannermaa E, Ojala J, Kalesnykas G, Salminen A, et al. The effect of 17 β -estradiol on IL-6 secretion and NF- κ B DNA-binding activity in human retinal pigment epithelial cells. *Immunol Lett*. 2007;110:139-44.
78. Ospina JA, Brevig HN, Krause DN, Duckles SP. Estrogen suppresses IL-1 β -mediated induction of COX-2 pathway in rat cerebral blood vessels. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;286:H2010-9.
79. Sarvari M, Kallo I, Hrabovszky E, Solymosi N, Liposits Z. Ovariectomy and subsequent treatment with estrogen receptor agonists tune the innate

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, SE. ² Professor adjunto, Residência Médica em Psiquiatria do Hospital das Clínicas, Programa de Saúde Mental da Mulher, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. ³ Professora adjunta, Departamento de Psicologia, UFS, São Cristóvão, SE. ⁴ Professor associado, Residência Multiprofissional em Saúde Mental, Departamento de Farmácia, UFS, São Cristóvão, SE.

- immune system of the hippocampus in middle aged female rats. *PLoS One*. 2014;9:e88540.
80. Lopez Rodriguez AB, Mateos Vicente B, Romero-Zerbo SY, Rodriguez-Rodriguez N, Bellini MJ, Rodriguez de Fonseca F, et al. Estradiol decreases cortical reactive astrogliosis after brain injury by a mechanism involving cannabinoid receptors. *Cereb Cortex*. 2011;21:2046-55.
81. Akabori H, Moeinpour F, Bland KI, Chaudry IH. Mechanism of the anti-inflammatory effect of 17beta-estradiol on brain following trauma-hemorrhage. *Shock*. 2010;33:43-8.
82. Kulkarni J, de Castella A, Smith D, Taffe J, Keks N, Copolov D. A clinical trial of the effects of estrogen in acutely psychotic women. *Schizophr Res*. 1996;20:247-52.
83. Ahokas A, Aito M, Turiainen S. Association between oestradiol and puerperal psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;101:167-9; discussion 169-70.
84. Kulkarni J, Riedel A, de Castella AR, Fitzgerald PB, Rolfe TJ, Taffe J, et al. A clinical trial of adjunctive oestrogen treatment in women with schizophrenia. *Arch Womens Ment Health*. 2002;5:99-104.
85. Akhondzadeh S, Nejatisafa AA, Amini H, Mohammadi MR, Larijani B, Kashani L, et al. Adjunctive estrogen treatment in women with chronic schizophrenia: a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27:1007-12.
86. Kulkarni J, Fink G. Hormonas e psicose. In: Castle DJ, Mcgrath J, Kulkarni J. *As mulheres e a esquizofrenia*. Lisboa: CLIMEPSI; 2003. p. 57-68.
87. Kulkarni J, de Castella A, Fitzgerald PB, Gurvich CT, Bailey M, Bartholomeusz C, et al. Estrogen in severe mental illness: a potential new treatment approach. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:955-60.
88. Kulkarni J, Gavrilidis E, Wang W, Worsley R, Fitzgerald PB, Gurvich C, et al. Estradiol for treatment-resistant schizophrenia: a large-scale randomized-controlled trial in women of child-bearing age. *Mol Psychiatry*. 2014;20:695-702.
89. Lindamer LA, Buse DC, Lohr JB, Jeste DV. Hormone replacement therapy in postmenopausal women with schizophrenia: positive effect on negative symptoms? *Biol Psychiatry*. 2001;49:47-51.
90. Ritsner MS. Pregnenolone, dehydroepiandrosterone, and schizophrenia: alterations and clinical trials. *CNS Neurosci Ther*. 2010;16:32-44.
91. Louza MR, Marques AP, Elkis H, Bassitt D, Diegoli M, Gattaz WF. Conjugated estrogens as adjuvant therapy in the treatment of acute schizophrenia: a double-blind study. *Schizophr Res*. 2004;66:97-100.
92. Ghafari E, Fararouie M, Shirazi H, Farhangfar A, Ghaderi F, Mohammadi A. Combination of estrogen and antipsychotics in the treatment of women with chronic schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2013;6:172-6.
93. Ko YH, Joe SH, Cho W, Park JH, Lee JJ, Jung IK, et al. Effect of hormone replacement therapy on cognitive function in women with chronic schizophrenia. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2006;10:97-104.
94. Bergemann N, Mundt C, Parzer P, Jannakos I, Nagl I, Salbach B, et al. Plasma concentrations of estradiol in women suffering from schizophrenia treated with conventional versus atypical antipsychotics. *Schizophr Res*. 2005;73:357-66.
95. Baxter MG, Roberts MT, Gee NA, Lasley BL, Morrison JH, Rapp PR. Multiple clinically relevant hormone therapy regimens fail to improve cognitive function in aged ovariectomized rhesus monkeys. *Neurobiol Aging*. 2013;34:1882-90.
96. Nilsen J, Brinton RD. Impact of progestins on estrogen-induced neuroprotection: synergy by progesterone and 19 morprogesterone and antagonism by medroxyprogesterone acetate. *Endocrinology*. 2002;143:205-12.
97. Fitzgerald P, Seeman MV. Implicações terapêuticas. In: Castle DJ, Mcgrath J, Kulkarni J. *As Mulheres e a esquizofrenia*. Lisboa: CLIMEPSI; 2003. p. 93-104.
98. Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, Stefanick ML, Manson JE, Gass M, et al. Breast cancer after

BRUNO NASCIMENTO BARBOSA
AMAURY CANTILINO
REJANE LÚCIA VEIGA OLIVEIRA JOHANN
GIULIANO DI PIETRO

- use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2009;360:573-87.
99. Cyr M, Calon F, Morissette M, Grandbois M, Di Paolo T, Callier S. Drugs with estrogen-like potency and brain activity: potential therapeutic application for the CNS. *Curr Pharm Des*. 2000;6:1287-312.
100. Kulkarni J, Gurvich C, Lee SJ, Gilbert H, Gavrilidis E, de Castella A, et al. Piloting the effective therapeutic dose of adjunctive selective estrogen receptor modulator treatment in postmenopausal women with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*. 2010;35:1142-7.
101. Usall J, Huerta-Ramos E, Iniesta R, Cobo J, Araya S, Roca M, et al. Raloxifene as an adjunctive treatment for postmenopausal women with schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2011;72:1552-7.
102. Khodaie-Ardakani MR, Khosravi M, Zarinfard R, Nejati S, Mohsenian A, Tabrizi M, et al. A placebo-controlled study of raloxifene added to risperidone in men with chronic schizophrenia. *Acta Med Iran*. 2015;53:337-45.
103. Kulkarni J, Gavrilidis E, Gwini SM, Worsley R, Grigg J, Warren A, et al. Effect of adjunctive raloxifene therapy on severity of refractory schizophrenia in women: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2016;73:947-54.
104. Usall J, Huerta-Ramos E, Labad J, Cobo J, Nunez C, Creus M, et al. Raloxifene as an adjunctive treatment for postmenopausal women with schizophrenia: a 24-week double-blind, randomized, parallel, placebo-controlled trial. *Schizophr Bull*. 2016;42:309-17.
105. Weiser M, Levi L, Burshtein S, Hagin M, Matei VP, Podea D, et al. Raloxifene plus antipsychotics versus placebo plus antipsychotics in severely ill decompensated postmenopausal women with schizophrenia or schizoaffective disorder: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2017;78:e758-e65.
106. Huerta-Ramos E, Iniesta R, Ochoa S, Cobo J, Miquel E, Roca M, et al. Effects of raloxifene on cognition in postmenopausal women with schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24:223-31.
107. Berent-Spillsen A, Briceno E, Pinsky A, Simmen A, Persad CC, Zubieta JK, et al. Distinct cognitive effects of estrogen and progesterone in menopausal women. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;59:25-36.

SÍNDROME DE DOWN E ESQUIZOFRENIA: UM RELATO DE CASO

DOWN SYNDROME AND SCHIZOPHRENIA: A CASE REPORT

Resumo

A esquizofrenia e a síndrome de Down são condições prevalentes na população geral, entretanto a comorbidade entre elas é rara. Devido ao escasso material na literatura científica abrangendo tal comorbidade, é justificada a produção científica do presente trabalho. A paciente deste relato de caso tem 15 anos e apresenta síndrome de Down. Foi encaminhada ao Centro de Atenção Psicossocial Infantojuvenil pela Unidade Básica de Saúde em que fazia acompanhamento psiquiátrico. Do ponto de vista psiquiátrico, a paciente apresentava sintomas como solilóquios, alucinações auditivas e delírios, os quais foram melhorando após a introdução e aumento progressivo da olanzapina até a dose de 10 mg/dia. Entretanto, também apresentou ao longo das avaliações sintomas de síndrome extrapiramidal (SEP), controlados com biperideno 4 mg/dia. Além disso, foram constatados sintomas de ansiedade e tricotilomania, manejados com fluoxetina até a dose de 80 mg/dia. Em sua última avaliação, a paciente apresentou-se ao serviço com melhora importante dos sintomas psicóticos, porém em alguns momentos com sintomas residuais. Assim como o relato de Buttler et al., nosso caso teve melhora dos sintomas psicóticos com baixa dose do antipsicótico, todavia o relato de Buttler et al. não descreveu a presença de SEP ou sintomatologia residual, o que dificulta a comparação. Em nossa revisão da literatura, não encontramos relatos de esquizofrenia com início precoce em pacientes com síndrome de Down e nenhuma publicação recente sobre o tema. Entretanto, o reconhecimento e o tratamento precoce da comorbidade têm potencial para um melhor prognóstico do quadro.

Palavras-chave: Esquizofrenia, síndrome de Down, comorbidade.

Abstract

Schizophrenia and Down syndrome are prevalent in the general population, however comorbidity of the two conditions is rare. Scarcity of material available in the scientific literature covering such comorbidity justifies the publication of the present report. The patient here described was 15 years old and had Down syndrome. She was referred to the Pediatric Psychosocial Care Center by the basic health unit where she received psychiatric care. From a psychiatric point of view, the patient presented symptoms such as soliloquys, auditory hallucinations and delusions, which improved after the introduction and progressive increase of olanzapine until 10 mg/day. However, she also presented extrapyramidal symptoms, controlled with biperiden 4 mg/day. In addition, symptoms of anxiety and trichotillomania were observed and controlled with fluoxetine up to a dose of 80 mg/day. In her latest evaluation, the patient presented with an important improvement of psychotic symptoms, but occasional residual symptoms. As also reported by Buttler et al., our case showed an improvement of psychotic symptoms with a low dose of antipsychotics, however Buttler et al. did not describe the presence of extrapyramidal symptoms or residual symptomatology, which hinders comparison between both cases. In our review of the literature, neither previous reports of schizophrenia with early onset in patients with Down syndrome nor recent publications on the topic were found. However, the recognition and early treatment of comorbidity could potentially improve prognosis.

Keywords: Schizophrenia, Down syndrome, comorbidity.

INTRODUÇÃO

As prevalências de síndrome de Down (SD) e esquizofrenia são, respectivamente, 1 para 800¹ e 4,6 para 1.000². Apesar de serem prevalentes na população geral, a comorbidade é rara.

A SD é a principal causa de deficiência intelectual, acometendo quase todos os pacientes³, que estão susceptíveis a diversas condições neurológicas e psiquiátricas, sendo as mais comuns: transtornos depressivos, transtornos ansiosos e demências precoces⁴. Cerca de 75% dos pacientes com SD, aos 40 anos, apresentam sintomas de demência *Alzheimer-like*⁵.

Existem poucos relatos na literatura médica e escasso material sobre SD e esquizofrenia comórbidas⁶⁻⁹, justificando a necessidade de produção científica sobre o tema.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 15 anos, branca, natural de Ribeirão (PE), solteira, portadora de SD. Foi encaminhada pela Unidade Básica de Saúde (UBS) onde fazia acompanhamento psiquiátrico, há 8 meses, com prescrição de risperidona 2 mg ao dia e relato de avaliação neurológica sem alterações (eletroencefalograma e tomografia de crânio normais). Segundo o encaminhamento, fez uso anterior de haloperidol (2 mg/ml) cinco gotas ao dia, com melhora parcial dos sintomas, mas devido à ocorrência de síndrome extrapiramidal (SEP), foi substituído por risperidona 2 mg/dia.

Apesar do acompanhamento, foi encaminhada ao Centro de Atenção Psicossocial Infantojuvenil (CAPS IJ) por alteração de comportamento, solilóquios, hipersexualidade e perda de controle de esfíncteres.

Na entrevista inicial do CAPS IJ, a paciente apresentava dificuldade de interação com o examinador e solilóquios. Estava há 3 dias sem medicação, que a genitora suspendeu após a paciente apresentar crise oculógira por mais de 4 horas (esse sintoma regrediu após interrupção do antipsicótico). Além do quadro psiquiátrico, a genitora referiu persistência de canal arterial, nistagmo e asma em acompanhamento. Nos antecedentes familiares, havia relato de avó materna portadora de esquizofrenia. Nesse momento, foi introduzida olanzapina 5 mg/dia e realizados os seguintes diagnósticos pela Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª edição (CID-10): F20.9 + F71 + Q90.9.

Após 7 dias, retornou ao serviço com a mãe, que relatou episódio de SEP (tremor e rigidez muscular discretos) com duração de 30 minutos, sendo por isso prescrito biperideno 2 mg/dia. Em novo retorno, houve melhora do autocuidado e da interação com os pais, porém mantinha sintomas psicóticos (alucinações auditivas e delírios). Diante do exposto, optou-se pelo aumento da olanzapina para 7,5 mg/dia e manutenção de biperideno 2 mg/dia.

Após 1 mês, a criança compareceu ao serviço, e a genitora referiu melhora das alucinações auditivas, porém ainda com sintomas residuais e novos episódios de SEP. A conduta foi aumentar a dose da olanzapina para 10 mg/dia e biperideno para 4 mg/dia. Os exames laboratoriais solicitados apresentaram alteração da função tireoidiana (TSH = 9,30; T4 livre = 1,1) e o clínico iniciou levotiroxina na dose de 25 mcg/dia, posteriormente ajustada para 50 mcg/dia.

Em novo retorno ao serviço, a mãe informou melhora dos sintomas psicóticos, porém ansiedade e tricotilomania. Optou-se por manter doses da olanzapina 10 mg/dia, biperideno 4 mg/dia e iniciar fluoxetina 20 mg/dia. Após a introdução, em um primeiro momento, os pais relataram piora da ansiedade e automutilação (escoriações em couro cabeludo), além do aumento do apetite e episódios de vômitos pós-prandiais. Optamos pelo aumento da fluoxetina para 40 mg/dia, mantendo-se as demais medicações, então houve melhora parcial da ansiedade e dos episódios de vômito. A remissão dos sintomas ansiosos e automutilações só foi obtida com 80 mg/dia de fluoxetina.

Apesar dos sintomas psicóticos e ansiosos controlados, a paciente apresentou aumento ponderal (ganho de 8 kg desde o início do tratamento) e hiperfagia. Após introdução de metformina 500 mg e ajuste para 850 mg/dia, houve melhora importante da hiperfagia e perda ponderal de 5 kg.

Em sua última avaliação, paciente estava em uso de levotiroxina 50 mcg/dia, metformina 850 mg/dia, olanzapina 10 mg/dia e biperideno 4 mg/dia. Não apresentava queixas de sintomas ansiosos, SEP ou hiperfagia. Houve melhora importante dos sintomas psicóticos, porém em alguns momentos a genitora relata que a paciente mantém solilóquios e relatos de alucinações auditivas.

MAIALU PEDREIRA MESSIAS
ETIENNE DE MIRANDA SILVA
LUCAS NASCIMENTO LAGO
LUIZ GUSTAVO MAESTRELLI
MARIELE HERTHA DE ANDRADE
ANDERSON SOUSA MARTINS DA SILVA

Discussão

Ao cruzarmos os Medical Subject Headings (MeSH) *Down syndrome* e *schizophrenia*, encontramos apenas dois artigos que abordam a epidemiologia dessa comorbidade e outros dois que discutem aspectos funcionais em relatos de caso sem abordar a epidemiologia.

Collacott et al.⁸ encontraram uma prevalência de 1,6% da comorbidade em uma amostra com 378 adultos com SD. Porém, esse estudo utilizou a 9ª edição da CID (CID-9) e agrupou os pacientes com estados paranoides no mesmo grupo dos esquizofrênicos, fato que pode ter superestimado a prevalência. Podemos comparar com Myers et al.⁶, que em 1991, com uma amostra de 425 pacientes com SD, não encontraram nenhum paciente que preenchesse os critérios para esquizofrenia pela CID-10.

Ainda sobre os outros estudos encontrados na busca, Cooper et al.⁹ publicaram uma compilação de sete casos da comorbidade de SD e esquizofrenia, onde os pacientes acometidos não se diferenciavam dos pacientes que apresentavam apenas SD no quesito funcionalidade, avaliado pela Adaptive Behavior Scale. Já Buttler et al.⁷ descrevem com detalhes um relato de caso de uma comorbidade de SD e esquizofrenia e as dificuldades do tratamento odontológico em um cenário rural.

Assim como o relato de Buttler et al.⁷, nosso caso teve melhora dos sintomas psicóticos com baixa dose do antipsicótico, porém o de Buttler et al. não relatou a presença de SEP ou sintomatologia residual, o que dificulta a comparação com o nosso caso. Os outros estudos levantados não abordam o tratamento medicamentoso e a sintomatologia residual^{6,8,9}.

Conclusão

O risco de demência precoce em pacientes com SD é bem estabelecido⁵, porém em nossa revisão da literatura médica não encontramos nenhum relato de esquizofrenia com início precoce e nenhuma publicação recente sobre o tema. Como ambas as doenças têm um curso deteriorante, o reconhecimento da comorbidade e o tratamento precoce têm potencial para um melhor prognóstico do quadro.

Artigo submetido em 21/03/2019, aceito em 24/04/2019. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Correspondência: Maialu Pedreira Messias, Rua Francisco Visentainer, 800, Assunção, CEP 09608-040, São Bernardo do Campo, SP. E-mail: maialupedreira@hotmail.com

Referências

1. Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N, Xing J, Mai CT, Collins JS, et al. National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2000;76:747-56.
2. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med.* 2005;2:e141.
3. Karmiloff-Smith A, Al-Janabi T, D'Souza H, Groet J, Massand E, Mok K, et al. The importance of understanding individual differences in Down syndrome. *F1000Res.* 2016 Mar 23;5 pii: F1000 Faculty Rev-389. doi: 10.12688/f1000research.7506.1. eCollection 2016.
4. Head E, Lott IT. Down syndrome and beta-amyloid deposition. *Curr Opin Neurol.* 2004;17:95-100.
5. Evenhuis HM. The natural history of dementia in Down's syndrome. *Arch Neurol.* 1990;47:263-7.
6. Myers BA, Pueschel SM. Brief report: a case of schizophrenia in a population with Down syndrome. *J Autism Dev Disord.* 1994;24:95-8.
7. Butler DR, Chilvers CR, Cane RJ. The implications and management of acute odontogenic infection in association with Down and Eisenmenger syndromes and schizophrenia in a rural setting. *Aust Dent J.* 2007;52::61-6.
8. Collacott RA, Cooper SA, McGrother C. Differential rates of psychiatric disorders in adults with Down's syndrome compared with other mentally handicapped adults. *Br J Psychiatry.* 1992;161:671-4.
9. Cooper SA, Druggiral C, Collacott RA. Adaptive behavior after schizophrenia in people with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 1995;39:201-4.

DISFORIA DE GÊNERO, READEQUAÇÃO SEXUAL E RETIFICAÇÃO DE REGISTRO CIVIL: RELATO DE CASO PÉRICIAL E ATUALIZAÇÃO PARA FINS FORENSES

GENDER DYSPHORIA, REASSIGNMENT SURGERY, AND RECTIFICATION OF CIVIL REGISTRATION: EXPERT CASE REPORT AND UPDATE FOR FORENSIC PURPOSES

Resumo

O diagnóstico de disforia de gênero somente é feito após longo período, o qual é caracterizado por muito sofrimento psíquico e prejuízo funcional do indivíduo em diversos níveis. A saúde das pessoas transgênero não depende apenas de acompanhamento clínico adequado, mas também de um ambiente social e político que garanta a tolerância social, a igualdade de direitos e a cidadania plena. O objetivo deste relato é atualizar os termos em relação ao diagnóstico de disforia de gênero e incongruência de gênero, além de permitir uma reflexão sobre as dificuldades de abordar tais indivíduos, compreender o nível de sofrimento psíquico e a necessidade de perícia psiquiátrica, a qual poderá auxiliar o juiz na confirmação do diagnóstico de disforia de gênero e na exclusão de algum diagnóstico que poderia interferir na capacidade de decisão do paciente.

Palavras-chave: Perícia psiquiátrica, disforia de gênero, transexualismo, readequação sexual.

Abstract

The diagnosis of gender dysphoria is made only after a long period, which is characterized by severe psychological distress and functional impairment of the individual at various levels. The health of transgender people depends not only on proper clinical follow-up, but also on a social and political environment that guarantees social tolerance, equal rights and full citizenship. The

purpose of this report is to offer an update in relation to the diagnosis of gender dysphoria and gender incongruence, as well as to reflect on the difficulties of approaching such individuals, to understand the level of psychological distress and the need for psychiatric expertise, which may assist the judge in confirming the diagnosis of gender dysphoria and also rule out any other diagnosis that could interfere with the patient's ability to make decisions.

Keywords: Psychiatric expertise, gender dysphoria, transsexualism, sexual re-adaptation.

INTRODUÇÃO

Indivíduos transgênero são pessoas cujo senso pessoal de identidade de gênero difere do sexo atribuído ao nascimento¹. A questão da identidade de gênero e da condição transgênero não pode ser abordada de forma simplista pela medicina, psiquiatria ou medicina legal. Uma abordagem simplista e descontextualizada pode contribuir para um *status* legal precário, violações de direitos humanos e barreiras a cuidados de saúde apropriados a pessoas transgênero².

A reconceituação proposta à Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11ª edição (CID-11) remove as categorias ligadas à identidade transgênero do capítulo de transtornos mentais da CID-10, em parte baseada na ideia de que essa condição não satisfaz os requisitos de transtornos

¹ Psiquiatra forense. Professor e chefe do Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP. ² Psiquiatra coordenador do Ambulatório de Gênero na Infância e Adolescência, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP. ³ Psiquiatra. Professor do Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina, UNICAMP, Campinas, SP.

mentais, e seria mais adequado situá-la em um capítulo especial de condições ligadas à sexualidade^{3,4}.

O objetivo deste relato é atualizar os termos em relação ao diagnóstico de disforia de gênero e incongruência de gênero, ainda denominado transexualismo na CID-10, além de permitir uma reflexão sobre as dificuldades de abordar tais indivíduos, compreender o nível de sofrimento psíquico e a necessidade de perícia psiquiátrica culturalmente sensível e informada para ações judiciais futuras relativas ao pedido de readaptação cirúrgica.

RELATO DE CASO

Paciente de 45 anos, sexo de nascimento masculino, gênero atual feminino, solteira, auxiliar de limpeza, segundo grau incompleto, procedente do interior de São Paulo, comparece à perícia psiquiátrica para avaliação de possibilidade de cirurgia de redesignação sexual.

Relata que desde a sua infância, próximo aos 4 anos de idade, considerava-se uma menina, expressando atitudes consideradas pela sociedade como femininas (cita como exemplo o fato de nunca ter urinado em pé). Desconhecia as diferenças dos órgãos sexuais, até os 8 anos, quando passou a perceber que o seu corpo era diferente, acreditando que não deveria ter nascido com pênis.

Após os 10 anos de idade, passou a conhecer e a entender melhor as diferenças físicas de um homem e de uma mulher. Tinha muitas dificuldades em aceitar seu corpo com biologia masculina e era frequente ter vontade de se automutilar.

Vem lutando pelo seu direito de redefinir seu sexo físico e gênero social desde a sua adolescência, referindo ter passado por muitas situações constrangedoras e afirmando que a “mudança de sexo” (*sic*), através de cirurgia de redesignação sexual, é um procedimento importante para si.

Suas atitudes e comportamentos femininos foram gradualmente aceitos pelos seus pais e irmãos. Refere que os seus familiares lhe apoiam e acreditam que a intervenção cirúrgica pode ajudar a pericianda a ser feliz.

Relata que é comum ter ereção, mas nunca teve relação sexual com mulheres. Chegou a ter vários encontros íntimos com homens e teve um namorado por mais de 1 ano. Prefere relações sexuais com homens no papel passivo e refere satisfação sexual.

Há 2 anos, procurou tratamento em São Paulo (SP) e tem intenção de seguir o protocolo do serviço de referência para fazer a cirurgia. Ainda não está sendo submetida à hormonioterapia, nem realiza acompanhamento psicoterápico.

Atualmente, vive com um irmão, trabalha como diarista autônoma e recebe Bolsa Família. Tem vida social regular com familiares. Frequenta igreja evangélica três vezes por semana.

É a sexta filha de uma prole de nove filhos, provenientes de casal não consanguíneo. Sua gestação transcorreu sem intercorrências, e o parto foi normal, a termo. O desenvolvimento neuropsicomotor ocorreu dentro dos limites da normalidade. Não tem antecedentes de traumas ou patologias graves na infância. Teve bom aproveitamento escolar.

Não possui histórico de psicóticos ou de outras condições psiquiátricas com prejuízo na capacidade crítica. Nega uso de outras drogas ilícitas ou problemas com etílicos. Nega já ter se prostituído. Não tem relato de uso de psicofármacos, nem antecedente familiar de transtornos psiquiátricos.

Durante a perícia, ao exame psiquiátrico, estava eufórica, com sintomas ansiosos leves, afeto ressonante, orientada globalmente, fala tranquila e adequada ao ambiente, normotenaz. Apresentava pensamento coerente, lógico, sem ideias delirantes ou alterações da forma, *insight* adequado e juízo crítico preservado.

DISCUSSÃO

O presente caso ilustra aspectos importantes da evolução e histórico de um indivíduo com diagnóstico de disforia de gênero².

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5), da Associação Americana de Psiquiatria (APA), diagnostica como disforia de gênero em adolescentes e adultos¹ o sofrimento que pode acompanhar a incongruência entre o gênero experimentado ou expresso por um indivíduo e o gênero designado.

Na CID-10, consta a condição denominada transexualismo, identificada pelo código F64.1 e situada no campo dos transtornos da identidade sexual. É definida como “um desejo de viver e ser aceito enquanto pessoa do gênero oposto, acompanhado de sentimento

de mal-estar ou de inadaptação por referência a seu próprio sexo anatômico e do desejo de submeter-se a uma intervenção cirúrgica ou a um tratamento hormonal, a fim de tornar seu corpo tão conforme quanto possível ao sexo desejado”.

A CID-11, publicada em junho de 2018, trouxe mudanças profundas sobre esse tema, refletindo atualizações crescentes no campo de estudos sobre psicopatologia e gênero. A condição transgênero passa a ser categorizada fora do capítulo dos transtornos mentais (capítulo F da CID-10, passando para o capítulo 17 da CID-11, denominado Condições Relacionadas à Saúde Sexual, subcapítulo Incongruência de Gênero, codificado como HA60)³. São avanços significativos, que contribuem para a diminuição do estigma enfrentado pelas pessoas transgêneras. O tema, contudo, ainda é permeado por muitos debates, principalmente por envolver aspectos que muitas vezes são percebidos desde a infância ou adolescência, e pela necessidade de políticas públicas para estruturar o atendimento e garantir acesso adequado dessa população aos cuidados da rede de atenção à saúde^{5,6}.

O capítulo denominado Condições Relacionadas à Saúde Sexual também trouxe mudanças e novos termos, considerando aspectos sociais, questões de igualdade e tendências, como disforia de gênero (descontentamento com o gênero designado), identidade de gênero (identidade social), redesignação (alteração oficial e geralmente legal de gênero), transgênero (identificação com um gênero diferente daquele designado ao nascimento) e transexual (indivíduo que busca ou que passa por uma transição social de gênero, que pode ou não envolver a transição somática por tratamento hormonal e demais intervenções de afirmação de gênero, como procedimentos cirúrgicos)⁷.

Para os indivíduos que optam pela readequação sexual ou transgenitalização (procedimento cirúrgico), o Ministério da Saúde oferece, desde agosto de 2008, o processo transexualizador pelo Sistema Único de Saúde (SUS) com a publicação da Portaria nº 457. Em novembro de 2013, por meio da Portaria nº 2.803, o Ministério da Saúde redefiniu e ampliou as diretrizes desse processo. Definem-se as indicações específicas, os procedimentos cirúrgicos no processo transexualizador do SUS e a necessidade de acompanhamento prévio de 2 anos por equipe multiprofissional⁸.

Ainda seguindo a mesma tendência, em março de 2018, o Supremo Tribunal Federal (STF) autorizou que pessoas transgênero no Brasil pudessem fazer a alteração de registro civil sem a necessidade de readequação sexual⁹. Por meio do Provimento nº 73/2018 da Corregedoria do Conselho Nacional de Justiça (CNJ), as alterações do nome em cartório poderão ser feitas sem a obrigatoriedade da comprovação da cirurgia de mudança de sexo, bastando a manifestação da vontade, que poderá ser feita via judicial ou administrativa¹⁰. Todas essas mudanças seguem na direção de contribuir para a diminuição do estigma enfrentado pelas pessoas transgênero e para a inclusão social. Todavia, ainda se trata de um tema em transformação e adequação, e como apresentado acima na forma de relato de um caso pericial, poderá ser necessária avaliação pericial para alguns casos.

O diagnóstico de disforia de gênero somente é feito após longo período, o qual é caracterizado por muito sofrimento psíquico e prejuízo funcional do indivíduo em diversos níveis.

A dificuldade no diagnóstico pode ser decorrente de vários fatores, como preconceitos, medos, estrutura pobre de apoio e de políticas públicas específicas^{5,7,11,12}.

A saúde das pessoas transgênero não depende apenas de acompanhamento clínico adequado, mas também de um ambiente social e político que garanta a tolerância social, a igualdade de direitos e a cidadania plena^{13,14}.

A necessidade da perícia psiquiátrica está em auxiliar o juiz em alguns quesitos, como a confirmação do diagnóstico de disforia de gênero e a exclusão de algum diagnóstico que poderia interferir na capacidade de decisão do paciente, como mania ou psicose com sintomas marcantes, deficiência intelectual moderada ou grave, demência, entre outros¹⁵.

Apesar de esta perícia ter sido solicitada em um processo que foi iniciado antes da mudança ocorrida na lei brasileira⁹, muitas dúvidas e controvérsias ainda envolvem o tema. Questões relativas a direitos e deveres, como inscrição em concurso público, alistamento militar, participação em competições, previdência social, entre outras, ainda estão indefinidas, apesar das evoluções seguindo as tendências mundiais⁵.

Pode-se concluir que o tema da disforia de gênero ou incongruência de gênero e suas implicações forenses e

¹ Psiquiatra forense. Professor e chefe do Departamento de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Campinas, SP. ² Psiquiatra coordenador do Ambulatório de Gênero na Infância e Adolescência, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP. ³ Psiquiatra. Professor do Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina, UNICAMP, Campinas, SP.

éticas é extremamente atual e suscita debates sociais e médicos de grande relevância. Tanto a psiquiatria forense como a psicopatologia, de modo geral, necessitam estar extremamente atentas às diferentes implicações éticas e legais de sua atuação em relação aos temas candentes que permeiam os debates atuais sobre gênero e sexualidade.

Artigo submetido em 16/02/2019, aceito em 01/07/2019. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Correspondência: Eduardo Henrique Teixeira, Rua Paulo Cezar Fidélis, 39, CEP 13087-727, Alto Taquaral, Campinas, SP. Tel.: (19) 37561080. E-mail: eduardo@psiquiatriaforense.com.br

Referências

1. Associação Americana de Psiquiatria. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5). Porto Alegre: Artmed; 2014.
2. Winter S, Diamond M, Green J, Karasic D, Reed T, Whittle S, et al. Transgender people: health at the margins of society. *Lancet*. 2016;388:390-400.
3. World Health Organization (WHO). ICD-11 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research [Internet]. [cited 2019 Aug 9]. www.who.int/classifications/icd/en/
4. Robles R, Fresán A, Vega-Ramírez H, Cruz-Islas J, Rodríguez-Pérez V, Domínguez-Martínez T, et al. Removing transgender identity from the classification of mental disorders: a Mexican field study for ICD-11. *Lancet Psychiatry*. 2016;3:850-9.
5. Drescher J, Cohen-Kettenis PT, Reed GM. Gender incongruence of childhood in the ICD-11: controversies, proposal, and rationale. *Lancet Psychiatry*. 2016;3:297-304.
6. Dalgallarrondo P. Sexualidade e psicopatologia. *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Porto Alegre: Artmed; 2018.
7. Moser C. ICD-11 and gender incongruence: language is important. *Arch Sex Behav*. 2017;46:2015-6.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria 457/2008 [Internet]. 2008 Aug 18 [cited 2019 Aug 9]. bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2008/prt0457_19_08_2008.html
9. Richter A. STF autoriza transexual a alterar registro civil sem cirurgia de mudança de sexo [Internet]. Agência Brasil. 2018 Mar 1 [cited 2019 Aug 9]. <http://agenciabrasil.ebc.com.br/direitos-humanos/noticia/2018-03/stf-autoriza-transexual-alterar-registro-civil-sem-cirurgia-de>
10. Brasil, Conselho Nacional de Justiça (CNJ). Provimento N° 73 de 28/06/2018 [Internet]. 2018 Jun28 [cited 2019 Aug 8]. www.cnj.jus.br/busca-atos-adm?documento=3503
11. Anjos G dos. Identidade sexual e identidade de gênero: subversões e permanências. *Sociologias*. 2000;4:274-305.
12. Soll BM, Robles-García R, Brandelli-Costa A, Mori D, Mueller A, Vaites-Fontanari AM, et al. Gender incongruence: A comparative study using ICD- 10 and DSM-5 diagnostic criteria. *Braz J Psychiatry*. 2017;40:174-80.
13. Coleman, E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis PT, Cuypere G De, Feldman JL, et al. Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender-nonconforming people, Version 7. *Int J Transgend*. 2012;13:165-232.
14. World Professional Association for Transgender Health (WPATH). Ethical guidelines for professionals [Internet]. 2016 Aug [cited 2019 Aug 9]. www.wpath.org/about/ethics-and-standards
15. Teixeira EH, Barros DM. Perícia em direito civil. In: Barros DM, Teixeira EH. *Manual de perícias psiquiátricas*. Porto Alegre: Artmed; 2015. p. 37-67.



XXXVIII CBP
CONGRESSO
BRASILEIRO DE
PSIQUIATRIA

**21 A 24 DE
OUTUBRO 2020.
PORTO ALEGRE - RS**

**VENHA SE SURPREENDER EM UM LOCAL
RICO EM CULTURA, PAISAGENS
E CULINÁRIA EXCEPCIONAL.**



2019

Valores especiais para Associados ABP

Programação e inscrições:
www.cbpabp.org.br

