

## TRANSTORNO DO PÂNICO: FISIOPATOLOGIA E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

**Artur Bruno Silva Gomes<sup>1</sup>; Aloísio Santos Neto<sup>1</sup>; Francisco Rodrigues Nascimento Junior<sup>1</sup>;  
Rosiane Araújo Leal Silva<sup>1</sup>; Sabrina Gomes de Oliveira<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina, Centro Universitário Tiradentes (UNIT), Maceió, Alagoas;

<sup>2</sup>Docente do curso de Medicina, Centro Universitário Tiradentes (UNIT), Maceió, Alagoas;

**DOI 10.47094/IICNNESP.2021/164**

### RESUMO

**Objetivos:** Determinar a fisiopatologia do TP e mapear as abordagens terapêuticas. **Metodologia:** Revisão de literatura integrativa, realizada nos portais eletrônicos: PUBMED, BVS e Scielo, como mecanismo de busca: “sepsis” “biomarkers” “metabolome”; “sepsis” “metabolomics” “metabolome”, combinado pelo operador booleano AND, com filtro: versão de artigos cinco anos, em trabalhos restritos a modelos humanos. Como critério de inclusão, elegeram-se bibliografias pertinentes ao estudo, enquanto na exclusão descartaram-se duplicatas. Com a análise dos títulos, selecionaram-se 13, compondo a revisão. **Resultados:** Na fisiopatologia da TP evidenciou-se: alterações estruturais cerebrais, desregulações na neurotransmissão, alterações cardiorrespiratórias induzidas pela hiperativação do SNA, variabilidade de células sanguíneas e tronco, além de polimorfismos genéticos. Também se investigou os tratamentos não-farmacológico e farmacológico. **Conclusão:** Explicitou-se etiologias por via de marcadores biológicos e análises clínico-epidemiológicas, no intuito de alicerçar o estadiamento do TP, ao mesmo tempo estabelecer prognósticos, preditivos à identificação do transtorno e sua terapêutica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Patologia. Transtornos mentais. Tratamento.

**ÁREA TEMÁTICA:** Saúde física e mental.

### INTRODUÇÃO

Transtorno do Pânico (TP) foi definido como um surto abrupto de medo ou desconforto intenso, geralmente associados a Ataques de Pânico (AP), crises súbitas de ansiedade, espontâneas ou induzidas por fator estressor. Além disso, há prejuízo funcional, com alterações comportamentais, hábitos evitativos ou adaptados (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA), 2014).

Vale esclarecer que o AP foi caracterizado como sensação de desconforto ou medo, cujo clímax ocorre rapidamente e também é o mais prevalente. Diferente do TP, que se configura como transtorno e é menos recorrente. Quanto à etiologia, TP apresenta maior incidência durante a adolescência, associado às alterações hormonais e às estruturas corticais, (ZUARDI, A. W., 2017). Outrossim, estudos familiares com gêmeos evidenciaram risco de herdabilidade estimado em 43% (NOGUEIRA, J. F. O *et al.*, 2018).

Quanto à fisiopatologia, estudos apontam para combinação de fatores genéticos, adversidades na infância, traços de personalidade (neuroticismo) e estressores precipitantes (perdas, doenças ou ameaças) (ROY-BYRNE, PP., 2019). Para a neurociência, a sensibilidade alterada no circuito do medo, explicando-se pela teoria de alarme falso de sufocamento, baseado nos AP's induzidos por lactato e CO<sub>2</sub>.

Atualmente, estudos funcionais sugeriram ativação anormal em uma rede estendida de medo (tronco cerebral, córtex anterior e do cíngulo, ínsula e partes lateral e medial do córtex pré-frontal), e enalteceram o papel dos agentes serotoninérgicos, noradrenérgicos e glutamatérgicos. Ademais, estudos foram projetados para avaliar o impacto das variações genéticas na função cerebral, confirmando os polimorfismos genéticos sobre a neurotransmissão (SOBANSKI, T., and WAGNER, G., 2017).

Já os tratamentos atuais para o TP foram divididos em: primeira linha (Inibidores Seletivo de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina –ISRS/ISRN) e segunda linha (Antidepressivos Tricíclicos e Inibidores de Monoamina Oxidase - IMAO). Sendo que os primeiros foram mais tolerados do que os segundos (SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P., 2017). Enquanto a tratamento não medicamentoso, a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) foi a grande aliada (MURROUGH *et al.*, 2015).

O objetivo do presente ensaio foi descrever a fisiopatologia e tratamento do TP, identificando os marcadores clínico-biológicos úteis ao esclarecimento de sua etiologia e terapia. Procura-se também esclarecer a farmacoterapia aplicada e os métodos não farmacológicos, com ênfase a TTC.

## METODOLOGIA

Trata-se de revisão literatura integrativa, descritiva e sistematizada, realizada nos portais eletrônicos PUBMED, BVS e Scielo, utilizando como estratégia de busca: “sepsis” “biomarkers” “metabolome”; “sepsis” “metabolomics” “metabolome”, combinando o operador booleano AND. Juntamente com filtro de artigos publicados com versão de cinco anos, em trabalhos restritos a modelos humanos. Como critério de inclusão elegeram-se bibliografias pertinentes ao estudo, quanto ao critério de exclusão descartou-se duplicatas e artigos que não abrangeram o recorte de análise. No PUBMED, o primeiro descritor retornou 21 resultados, com 9 artigos selecionados; já o segundo, 44 resultados com seleção de 7. Na BVS, obteve-se 18 estudos com preterição de 5, já com segundo descritor, 33 resultados, selecionando 10. No Scielo, as palavras-chave empregadas foram: sepsis AND Brasil, com igual operador e filtro, retornou 14 trabalhos, e apuração de 3. Após interpretação dos títulos e resumos, selecionaram-se 13 para compor a revisão.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Na tentativa de abordar a heterogeneidade do TP, o estudo de subtipo respiratório do TP, dividiu os grupos com base nos sinais e sintomas: respiratório, noturno, medo, cognitivo e vestibular. Tendo encontrado que a exposição a altas concentrações de CO<sub>2</sub> desencadeia o medo e os quadros respiratórios do tipo AP em seres humanos e modelos animais (OKURO, R T *et al.*, 2020). Já as respostas psicofisiológicas, demonstraram que a hiperventilação voluntária e os métodos para perturbações do equilíbrio ácido-base de gatilho, tais como: a infusão de lactato de sódio induzem sintomas psicogênicos.

Outra hipótese relaciona-se à redução da inibição pelo córtex pré-frontal ventromedial sobre regiões subcorticais, o qual ocasiona AP. Visto que, essa alteração estimula a reação de falso alarme na região insular, como resposta à ativação das áreas geradoras do pânico (ZUARDI, A.W., 2017).

Na perspectiva do modelo de estadiamento da TP foram detectadas as principais alterações: estruturais da amígdala, hipocampo, irrigação no córtex occipital esquerdo, ativação da serotonina 5-HT e dos sistemas noradrenérgicos. Além da regulação respiratória, variabilidade da frequência cardíaca, células sanguíneas e tronco do sangue periférico, e desregulações no eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) foram identificadas como biomarcadores. Frisando papel do eixo HPA, como modulador do estresse, que quando prejudicado, libera cortisol e desregula o ciclo circadiano (COSCI, F. and MANSUETO, G., 2019).

Observou-se na TP um aumento anormal de: Largura de Distribuição de Plaquetas, Largura de Distribuição de Eritrócitos e Volume Médio de Plaquetas. Enfatizando o papel das células sanguíneas como biomarcadores, de acordo com a teoria da origem inflamatória (RANSING, R. S. *et al.*, 2017).

Ante a investigação sobre a influência das citocinas nos mecanismos do TP, constatou-se o aumento anormal de marcadores inflamatórios séricos, como: IL-6, IL-1 $\beta$  e IL-5. Tal fato, relacionou-se à produção de proteínas de fase aguda, por estarem ligadas à neurogênese e à modificação do eixo HPA. Outrossim, o metabolismo do triptofano contribuiu para redução dos precursores para síntese de serotonina, levando a déficit na neurotransmissão. Logo, esses biomarcadores caracterizam o TP como distúrbio debilitante (QUAGLIATO, L. A., and NARDI, A., 2018).

Como alternativa para tratar o TP quanto a tratamento não medicamentoso, a TCC foi a grande aliada. Discutiu-se que, com esta os sintomas depressivos são reduzidos, capturando habilidades de enfrentamento, visto que mostram as atitudes e reflexões dos pacientes. O procedimento foi eficiente para o tratamento em grupo e individual de transtornos generalizados. Protocolos foram desenvolvidos para o profissional orientar os pacientes em termos de adesão e uso de medicamentos. As sessões de psicoterapia foram estruturadas em passos, segundo o grau de intensidade dos diagnósticos (MAIA, A.C.O. *et al.*, 2015).

Em concordância, estudos retrataram melhora considerável no TP, sendo de imprescindível ação conjunta da farmacoterapia e do TCC. Pela terapia medicamentosa, as experiências relataram superioridade no uso de ISRS, benzodiazepínicos, IMAO's e os medicamentos tricíclicos e

tetracíclicos, comparados em termos de eficácia e efeitos colaterais (SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P. 2017).

A despeito disso, não houve registros que antagonistas dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos fossem úteis para o TP. O mais seguro foi o tratamento com o ISRS. Porém, para o paciente que apresentou sintomas graves, combinou-se o benzodiazepínico, seguido pela redução gradativa da sua utilização. Houve também eficácia dos medicamentos tricíclicos. Os antidepressivos tricíclicos não foram tão utilizados quanto os ISRS's, visto que têm efeitos adversos graves nas doses mais altas e necessárias para a eficácia do tratamento. Em relação aos IMAO's, devido a sua grande interação medicamentosa, como exemplo o fato da alimentação dietética e também seu tempo de resposta, necessitam de pelo menos 8 a 12 semanas de terapia e são restritos a terapêutica. Em contraste, os benzodiazepínicos apresentaram ação rápida sobre a TP e utilizados por períodos longos sem desenvolver tolerância aos efeitos antipânico. O alprazolam apresentou-se como o mais utilizado para o TP, mas estudos demonstraram igual eficácia para o lorazepam e clonazepam. Citou-se também o cuidado integral para a interrupção do tratamento (SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P. 2017).

## CONCLUSÃO

Este trabalho visou esclarecer o TP, sua etiologia, fisiopatologia, com propósito de auxiliar prognóstico e identificar as suas suscetibilidades. Ao mesmo tempo, mediante o estadiamento sintomatológico, explicar as manifestações da doença e demonstrar o seu curso. Quanto aos tratamentos não farmacológicos, os protocolos da TCC foram fundamentais após o diagnóstico clínico, visando selecionar um formato individual ou coletivo, concordando com a sua real necessidade e eficácia. No entanto, para o tratamento da TC com a TCC, foi necessário a associação com a terapia farmacológica. Sendo que o ISRS se apresentou como a primeira linha de escolha. No entanto, o paciente deixando de responder a uma classe de medicamentos, objetivou-se a necessidade de trocar por outra categoria, evitando a tolerância. Além disso, salientou-se a necessidade do acompanhamento psiquiátrico, avaliando as necessidades individuais do paciente, no intuito de oferecer assistência integral.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

COSCI, F. and MANSUETO, G. "Biological and Clinical Markers in Panic Disorder." **Psychiatry Investigation**, v. 16, n.1, p. 27-36, 2019.

MAIA, A. C. O. *et al.* Cognitive Behavioral Therapy: state of the art, a review. **Medical Express** (São Paulo, online), São Paulo, v.2, n.6, M150601, Dez. 2015.

MURROUGH, J. W. *et al.* Emerging Drugs for the Treatment of Anxiety. **Expert Opin Emerg Drugs**, v.20, n.3, p. 393–406, Set 2015.

OKURO, R. T. *et al.* Panic disorder respiratory subtype: psychopathology and challenge tests – an update. **Braz. J. Psychiatry**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 420-430, Aug. 2020.

QUAGLIATO, L. A., and NARDI, A. “Cytokine alterations in panic disorder: A systematic review.” **Journal of Affective Disorders**, v. 228, p.91-96, 2018.

RANSING, R. S. *et al.* “Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Level in Patients with Panic Disorder.” **Journal of Neurosciences in Rural Practice**, v. 8, n.2, p. 174-178, 2017.

SOBANSKI, T., and WAGNER, G. “Functional neuroanatomy in panic disorder: Status quo of the research.” **World Journal of Psychiatry**, v. 7, n.1, p. 12-33. 22 Mar. 2017.

ZUARDI, A. W. Características básicas do transtorno do pânico. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S. l.], v. 50, n. supl.1, p. 56-63, 2017.