

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

AYLLA MEIRA LIMA

REAÇÃO CATASTRÓFICA NA DISFUNÇÃO FRONTOTEMPORAL:
ANÁLISE CLÍNICA APÓS O USO DO VALPROATO DE SÓDIO.

(UMA REFLEXÃO DA DEFINIÇÃO SEMIOLÓGICA E SEU TRATAMENTO.)

Duque de Caxias

2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

AYLLA MEIRA LIMA

REAÇÃO CATASTRÓFICA NA DISFUNÇÃO FRONTOTEMPORAL:
ANÁLISE CLÍNICA APÓS O USO DO VALPROATO DE SÓDIO.

(UMA REFLEXÃO DA DEFINIÇÃO SEMIOLÓGICA E SEU TRATAMENTO.)

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de
Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão
do Curso de Medicina.

Orientador: Professor Adriano de Azevedo Maury

Duque de Caxias

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UNIGRANRIO – NÚCLEO DE COORDENAÇÃO DE BIBLIOTECAS

L732r Lima, Aylla Meira.

Reação catastrófica na disfunção frontotemporal: análise clínica após o uso do valproato de sódio: uma reflexão da definição semiológica e seu tratamento / Aylla Meira Lima. – Duque de Caxias, 2021.

25 f. : il. ; 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2021.

“Orientador: Prof. Adriano de Azevedo Maury”.

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

AYLLA MEIRA LIMA

REAÇÃO CATASTRÓFICA NA DISFUNÇÃO FRONTOTEMPORAL:
ANÁLISE CLÍNICA APÓS O USO DO VALPROATO DE SÓDIO.

(UMA REFLEXÃO DA DEFINIÇÃO SEMIOLÓGICA E SEU TRATAMENTO.)

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2021

Duque de Caxias

2021

Dedico esse trabalho,

Aos meus pais. Sem o amor de vocês, eu nada seria.

*Aos pacientes. Vocês me afetam e me inspiram todos os dias a ser uma
pessoa melhor.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai Danilo, que acreditou, confiou e investiu no meu sonho, que nunca mediu esforços para que eu atingisse meus objetivos. A minha mãe Kenia, minha maior incentivadora, que caminha sempre ao meu lado. Vocês foram/são incansáveis e espero que um dia eu consiga retribuir tudo que fizeram por mim. Por ora, gostaria que recebessem minha gratidão em forma de amor.

A minha irmã Anaidê, por ser minha eterna “fada madrinha”, por ser meu maior exemplo de garra e dedicação.

Ao meu irmão Leandro, por tornar a caminhada mais alegre, pelos conselhos e companheirismo.

Aos meus sobrinhos Anaylla, Kawan e Helena e cunhados Ronney e Renata, por todo amor, carinho e apoio.

Aos meus amigos, em especial Renata Mello, Emanoella Martins, Gustavo Dutra, Thayná Hoffman e Camila Hoffman, vocês fizeram parte desse ciclo e farão parte de outros que virão. Obrigada pela força durante todos esses anos, por dividir as angústias e alegrias ao meu lado. Vocês fazem meus dias mais leves.

Ao meu professor e orientador Adriano Maury, que antes de tudo, fez com que eu adorasse e admirasse a Psiquiatria. Que é um exemplo de profissional, sempre dedicado e generoso com seus pacientes. Que me incentivou e me apoiou durante a toda a realização desse trabalho, me mostrando sempre que sou capaz. Obrigada pela confiança, amizade e parceria.

Por fim, ao Universo, pela oportunidade de viver esse momento, de realizar meu maior sonho, ser médica e por permitir que eu encontrasse o sentido da minha vida, a Saúde Mental.

“Não se curem além da conta. Gente curada demais é gente chata. Todo mundo tem um pouco de loucura. Vou lhes fazer um pedido: vivam a imaginação, pois ela é a nossa realidade mais profunda. Felizmente, eu nunca convivi com pessoas ajuizadas. É necessário se espantar, se indignar e se contagiar, só assim é possível mudar a realidade.”

Nise da Silveira

RESUMO

Introdução: A reação catastrófica é um termo semiológico pouco estudado, caracterizado por comportamento impulsivo e agressivo. Possui alta prevalência nos transtornos psiquiátricos, mas pode estar presente sem qualquer patologia associada. Baseando-se na necessidade da melhora na qualidade de vida dos pacientes, estudos recentes evidenciam a boa evolução clínica dessa alteração com o uso do valproato de sódio. **Objetivo:** Salientar a importância da realização de mais estudos sobre a terapêutica com valproato ou divalproato de sódio para alterações disfuncionais frontotemporal em vista da grande prevalência do transtorno e a falta de diretrizes de tratamento e definição semiológica. **Métodos:** Foi realizado um relato de caso com referencial teórico baseado em uma breve revisão de literatura obtida através da seleção de estudos científicos publicados no período entre os anos 2000 e 2020, em bases de dados científicos. **Relato de Caso:** É relatado o caso de um paciente do sexo masculino, 6 anos de idade, apresentando diagnóstico prévio de transtorno do espectro autista com déficit cognitivo moderado, associado a reação catastrófica. O tratamento proposto foi o uso do anticonvulsivante valproato de sódio. Sendo assim, encontra-se atualmente em remissão da sintomatologia. **Conclusão:** É de fundamental importância a definição clara da reação catastrófica a fim de obter sucesso na abordagem e terapêutica dessa condição. Apesar de não haver nenhum medicamento aprovado pela Food and Drug Administration para este distúrbio, o uso do valproato de sódio, mostrou-se eficaz no tratamento.

Palavras-chave: Agressão; Comportamento impulsivo; Ácido valpróico.

ABSTRACT

Background: Catastrophic reaction is a poorly studied semiological term, characterized by impulsive and aggressive behavior. It has a high prevalence in psychiatric disorders, but it can be present without any associated pathology. Based on the need to improve the quality of life of patients, recent studies show the good clinical evolution of this condition with the use of sodium valproate. **Objective:** To emphasize the importance of carrying out more studies on valproate or divalproate therapy for frontotemporal dysfunctional disorders in view of the high prevalence of the disorder and the lack of treatment guidelines and semiological definition. **Method:** A case report was carried out with a theoretical framework based on a brief literature review obtained through the selection of scientific studies published in the period between 2000 and 2020, in scientific databases. **Case Report:** We report the case of a 6-year-old male patient with a previous diagnosis of autistic spectrum disorder with moderate cognitive deficit, associated with a catastrophic reaction. The proposed treatment was the use of the anticonvulsant sodium valproate. Therefore, he is currently in remission of symptoms. **Conclusion:** It is essential to clearly define the catastrophic reaction in order to successfully approach and treat this condition. Although there is no drug approved by the Food and Drug Administration for this disorder, the use of sodium valproate has been shown to be effective in the treatment.

Keywords: Aggression; Impulsive behavior; Valproic acid

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

CID - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

FDA – Food and Drug Administration

GABA - Ácido Gama-aminobutírico

mg - miligrama

ml - mililitros

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	11
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	13
3 – OBJETIVOS	17
3.1 GERAL	17
3.2 ESPECÍFICOS	17
4 – MATERIAIS E MÉTODOS	17
5 – RELATO DE CASO	18
6 – DISCUSSÃO	19
7 – CONCLUSÃO.....	22
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
9- ANEXOS	25

1 – INTRODUÇÃO

O comportamento agressivo é comumente observado na prática psiquiátrica e é um motivo de grande preocupação. A agressividade é um comportamento humano normal, mas a incapacidade de controlar os impulsos agressivos pode causar transtorno/prejuízo da funcionalidade do indivíduo, além de ser responsável por morbidade e mortalidade significativas.

A raiva e a agressividade são sentimentos inerentes aos seres humanos e importantes para a auto conservação e conservação da espécie. Nas sociedades ocidentais, as quais a competição está presente no cotidiano, a agressividade muitas vezes é aceita em situações de ambição. A agressividade se manifesta ainda nos primeiros anos de vida, é natural e fundamental na sustentação de processos decisórios. Porém é importante saber identificar a linha tênue da agressividade normal e da violência patológica, para que esta possa ser abordada da forma correta, sem que haja grandes prejuízos funcionais ao seu portador e aos que o cerca.

As alterações de comportamento do estudo, apresentada no subsequente caso clínico, não tem uma definição semiológica clara, pois ainda há uma pobreza na semântica quanto ao termo utilizado para descrição desse transtorno, um fato que pode ser limitante na atuação médica, tendo em vista que a semiologia é a premissa da prática médica, e como já assinalou o psicopatólogo francês Philippe E. A. Chaslin: “uma ciência bem feita necessita de um idioma bem construído, claro, compreensível e honesto para a comunicação dos fatos clínicos” [7].

Em 1791 no Tratado do bócio e do cretinismo, foi definido que “o bócio é o primeiro grau de degenerescência humana, sendo que o cretinismo é a sua última expressão e a mais incapacitante.” Com o passar dos anos, o termo “cretino” passou a ser considerado depreciativo e inadequado, sendo utilizado para designar um alguém cínico, manipulador e trapaceiro, que tem prazer em prejudicar outras pessoas. Atualmente o paciente com alteração do comportamento também é visto como limitado e muitas vezes, incapaz, tornando a busca por assistência ainda mais crítica. Por isso, torna-se necessário cada vez mais a reflexão sobre a definição semiológica da “reação catastrófica”.

É importante ressaltar que a “violência patológica” ou a “agressão impulsiva” está relacionada a diversas síndromes psiquiátricas, como por exemplo nos pacientes que preenchem os critérios do DSM-5 para transtorno de personalidade do *cluster* B, não sendo, portanto, uma condição única. Mas é possível também que o comportamento agressivo impulsivo seja um transtorno psiquiátrico primário, com base no fato que tal comportamento possui alguns mecanismos neurobiológicos que ocorrem independentemente do transtorno psiquiátrico associado, este fato pode ser uma limitação no tratamento, quando a causa base não for bem diagnosticada.

Pesquisas sobre agressão têm reconhecido dois subtipos de comportamento agressivo: um tipo impulsivo e um tipo premeditado [5]. A agressão impulsiva é descrita como uma descarga emocional devido a perda do controle comportamental, não é planejada e frequentemente ocorre de forma autolimitada. Este tipo também é referido na literatura como afetivo ou reativo, está associada à percepção de ameaça ou frustração imediatas, emoções negativas como medo e raiva, e se caracteriza por altos níveis de ativação autonômica. A agressão premeditada é considerada intencional e controlada, requer planejamento e geralmente é executada com baixa estimulação autônoma. Essencialmente, o que distingue os dois tipos é o nível de controle comportamental. A agressão impulsiva tem sido caracterizada por alguns déficits neurológicos que podem afetar a capacidade do indivíduo de processar estímulos, já os agressores premeditados, não parecem exibir tais déficits [5]. Uma vez que a agressão impulsiva é precedida por um estado fisiológico agitado ou altamente excitado, foi levantada a hipótese de que a resposta agressiva pode resultar de hiperexcitabilidade neuronal, “semelhante a uma convulsão” [5].

Ainda não é bem estabelecido o mecanismo que envolve a agressão impulsiva, a mesma está relacionada a alteração da resposta aos estímulos ambientais e sensoriais e o tratamento dependerá da localização do problema. Esses estímulos são processados em regiões associativas como o córtex pré-frontal, temporal e parietal, a informação é modulada e pode ser distorcida por déficits no processamento ou influência de fatores negativos secundários a desordens no desenvolvimento, traumas ou experiências negativas duradouras. O estímulo ascendente é gerado na amígdala e nas áreas límbicas, e modulados pelo controle descendente efetivado principalmente pelo córtex orbitofrontal e pelo giro do cíngulo anterior. Qualquer desequilíbrio neste processo, poderia ser a razão para um comportamento agressivo-

impulsivo. Além das possíveis alterações neuroanatômicas, vários neurotransmissores (serotonina, dopamina, noradrenalina, entre outros) estão envolvidos no equilíbrio entre os impulsos ascendentes e o controle descendente.

Uma revisão da literatura revela que os medicamentos antiepiléticos, particularmente aqueles que bloqueiam os canais de sódio e/ou têm mecanismos de ação relacionados ao GABA, são eficazes na redução da frequência e intensidade das explosões agressivas impulsivas, tanto quando usados como o agente primário do tratamento, quanto como um adjuvante da farmacoterapia em andamento [5].

A pouca existência de trabalhos evidenciando a resposta clínica da agressividade impulsiva, viabilizou e motivou a elaboração desse estudo, que possui uma imensa relevância. Portanto, neste presente trabalho iremos avaliar a melhora clínica do paciente em questão, após o uso do anticonvulsivante valproato de sódio, além de analisar a definição semiológica do termo “reação catastrófica”.

O trabalho foi realizado fundamentando-se na necessidade de demonstrar que a melhora clínica de um paciente portador de agressividade impulsiva, muda a sua perspectiva de vida.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

Comportamento impulsivo e agressivo não são diagnósticos psiquiátricos clássicos como a esquizofrenia, a depressão, o transtorno bipolar ou de personalidade borderline [9]. Eles são sintomas que podem ocorrer em quase todos os transtornos psiquiátricos e em algumas doenças neurológicas ou clínicas, assim como podem estar presentes sem qualquer patologia associada. A agressividade impulsiva pode ser entendida como um limiar mais baixo para a ativação de respostas agressivas a estímulos externos sem reflexão adequada ou consideração a respeito das consequências aversivas do comportamento [9]. Por outro lado, a reação catastrófica é um termo semiológico pouco estudado, mas muito frequente na sintomatologia de pacientes com alteração do desenvolvimento psicomotor.

Apesar da falta de definição etiológica clara e falta de consenso semiológico, é notória a frequência das reações catastróficas em pacientes com diagnóstico de retardo mental com

alterações do comportamento, F70.1 F71.1 e F72.1 pela CID X. Fato importante, que está diretamente relacionado a qualidade de vida e a interação social.

A agressão impulsiva pode ser entendida como um desequilíbrio entre o controle descendente, promovido pelo córtex orbitofrontal e o giro do cíngulo anterior (envolvido na adaptação do comportamento às expectativas sociais e futuras e em prever as expectativas de recompensa e punição) e os impulsos ascendentes gerados nas estruturas límbicas, tais como a amígdala e a ínsula.

A agressividade impulsiva pode estar associada a várias disfunções diferentes no circuito envolvido na resposta aos estímulos ambientais. Inicialmente, o estímulo ambiental é processado pelos centros auditivos, visual e outros centros de processamento sensoriais (álcool, drogas ou distúrbios metabólicos, que pode modificar a percepção sensorial fazendo com o que o estímulo seja percebido como ameaçador). Essa informação é modulada em centros de processamento de informação sensorial e em regiões associativas como o córtex pré-frontal, temporal e parietal. A informação é modulada por fatores culturais e sociais e pode ser distorcida por déficits de processamento (ocasionando ideação paranoide) ou influenciada por esquemas negativos secundários ao estresse do desenvolvimento, traumas ou experiências negativas duradouras. Finalmente, o estímulo é processado na amígdala e áreas límbicas relacionadas de acordo com o condicionamento passado das emoções. Esse processamento produz os estímulos ascendentes que serão modulados pelo controle descendente gerado principalmente pelo córtex orbitofrontal e pelo giro do cíngulo anterior.

Vários neurotransmissores (como a serotonina, a noradrenalina, a dopamina, entre outros), estão envolvidos no equilíbrio entre os impulsos ascendentes e o controle descendente resultantes de estimulação aversiva ou provocativa. A serotonina regula as regiões corticais pré-frontais como o córtex orbitofrontal e o córtex cingulado anterior atuando nos receptores 5-HT₂. Percebeu-se que há um diferente papel nos dois tipos de receptores 5HT₂. Os receptores 5-HT_{2A} estão envolvidos em impulsividade e agressividade aumentadas e os receptores 5HT_{2C} em impulsividade e agressividade diminuídas. As catecolaminas (dopamina e noradrenalina) também estão envolvidas na modulação das respostas impulsivo-agressivas por meio do controle da atividade do córtex pré-frontal. Os níveis de irritabilidade estão relacionados a resposta do hormônio do crescimento à clonidina, um agonista do receptor alfa adrenérgico [9]. O efeito da dopamina é menos claro e parece um

pouco controverso, uma vez que ao ser analisado o uso do metilfenidato, que aumenta a atividade da dopamina, foi percebido que houve redução do comportamento impulsivo nos pacientes com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Da mesma forma que as drogas antipsicóticas, que são antagonistas de dopamina, podem também diminuir esse comportamento. O glutamato e o GABA sinalizam os impulsos ascendentes do sistema límbico relacionados ao comportamento agressivo-impulsivo. Os receptores beta-adrenérgico e AMPA, parecem estar envolvidos na modulação dos aspectos emocionais da memória na amígdala. Uma deficiência nesses mecanismos pode aumentar a resposta aos estímulos adversos.

A reação catastrófica, em si, consiste em uma hipofunção do lobo frontal, principalmente em hemisfério esquerdo, contudo podendo abranger ambos hemisférios, acarretando uma diminuição específica das conexões nervosas bimodais, reguladoras das amígdalas cerebrais. Essas conexões garantem seu importante desempenho na mediação e controle das atividades emocionais de ordem maior, como amizade, amor e afeição, nas exteriorizações do humor e, principalmente, nos estados de medo, ira e na agressividade. A amígdala é fundamental para a autopreservação, por ser o centro identificador do perigo, gerando medo e ansiedade e colocando o indivíduo em situação de alerta, aprontando-se para se evadir ou lutar. O estímulo elétrico dessas estruturas provoca crises de violenta agressividade, a qual é regulada pela ação do lobo frontal.

O quadro clínico clássico da reação catastrófica pode ser observada no filme *Rain Man*, no qual um dos principais personagens, Raymond Babbitt, sofre de autismo (alteração do desenvolvimento psicomotor) e crises de auto agressividade quando exposto a estresse e frustrações.

Uma das curiosidades sobre esse tipo de alteração do comportamento é a confusão etiológica com estereotípias, caracterizado por repetições e rituais que podem ser linguísticos, motores e até de postura. Geralmente são comportamentos sem explicações racionais, sem motivo aparente e não relacionadas a agressividade.

A reação catastrófica consiste em momentos de extrema agressividade reativos a frustrações, podendo ter sua apresentação variada como auto agressão, episódios de frangofilia ou heteroagressividade. Essas alterações de comportamento comumente

apresentam alteração da fáceis do paciente, com midríase, agitação psicomotora súbita, auto limitadas com média de 20 minutos de crise.



Figura 1. Dustin Hoffman interpretando Raymond Babbitt, no filme Rain Man.

O diagnóstico é essencialmente clínico, caracterizado pela associação das manifestações clínicas clássicas a disfunção orgânica cerebral.

O tratamento da agressão impulsiva depende da localização do problema dentro do circuito. Duas intervenções principais podem ser utilizadas no tratamento do comportamento impulsivo e agressivo. A primeira é tratar o transtorno “primário” do qual esse comportamento é considerado parte. A segunda abordagem possível é tratar o comportamento agressivo impulsivo como um transtorno psiquiátrico primário com base no fato que tal comportamento possui alguns mecanismos neurobiológicos que ocorrem independentemente do transtorno psiquiátrico associado [9]. As medicações utilizadas variam desde antidepressivos serotoninérgicos, a antipsicóticos, bloqueadores alfa-adrenérgico e estabilizadores de humor. Como mencionado anteriormente, há poucos dados na literatura

acerca da reação catastrófica. No presente estudo avaliamos o uso de um anticonvulsivante, o valproato e divalproato de sódio para o tratamento dessa enfermidade.

3 – OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever a importância da realização de novos estudos, a fim de elucidar a denominação semiológica das alterações de comportamento chamadas de reações catastróficas, diferenciando-as das demais e apontar evidências inovadoras do tratamento com o valproato de sódio e seu metabólito ativo, divalproato de sódio, na remissão da sintomatologia.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 Descrever a melhora clínica em pacientes com reação catastrófica, após a administração do valproato de sódio ou divalproato de sódio.

3.2.2 Descrever a importância da identificação e do tratamento da agressão impulsiva.

3.2.3 Correlacionar os resultados deste relato de caso com os dados da literatura.

3.2.4 Evidenciar a escassa disponibilidade de evidência científica para o tratamento da reação catastrófica.

4 – MATERIAIS E MÉTODOS

O presente relato de caso trata de um paciente com diagnóstico prévio de transtorno do espectro autista com déficit cognitivo moderado, associado a reação catastrófica.

Foi realizado um estudo descritivo através de revisão não sistemática da literatura. Foram selecionados 17 artigos científicos nos idiomas inglês e português da plataforma de pesquisa PUBMED e SCIELO entre o período de 2000 a 2020. Os descritores utilizados para a busca foram: “impulsivity”; “sodium valproate”; “agressivity”; “valproato de sódio”; “divalproex”; “agressão”; “intellectual disability”. Além disso, também foi utilizado um livro

para realização desse trabalho. Foram descartados 6 artigos os quais apresentavam poucos dados elucidativos para correlação com o presente estudo. Portanto, foram utilizados 11 artigos científicos nos idiomas português e inglês e 1 livro, para a construção da referência bibliográfica. A responsável do paciente concedeu autorização através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o uso dos dados para o relato do caso clínico (Anexo 1).

5 – RELATO DE CASO

Paciente D.S.R.O., sexo masculino, 6 anos (D.N. 15/07/2015), morador da Pavuna/RJ., com diagnóstico prévio de transtorno do espectro autista com déficit cognitivo moderado, demonstrando atraso no desenvolvimento psicomotor importante e prejuízo na coordenação fina (manusear objetos, fazer desenhos), iniciou tratamento psiquiátrico aos 4 anos de idade no CAPS IJ de sua região. Sua mãe relata que buscou atendimento devido a episódios de agitação psicomotora extrema, com heteroagressividade, dromomania e insônia grave, motivos os quais o impediu de permanecer em ambiente escolar, apresentando prejuízo social. Durante o tratamento no CAPS IJ, fez uso de risperidona 2mg 1 vez ao dia, fluoxetina 20mg 1 vez ao dia, escitalopram 20mg 1 vez ao dia e clorpromazina 25mg 1 vez ao dia, medicações que foram acrescentadas aos poucos na sua prescrição, sem obter melhora do quadro (SIC). Em janeiro de 2020, foi acrescentada a sua prescrição atensina 0,100 mg 2 comprimidos a noite, única medicação que obteve alguma resposta terapêutica, com resolução do quadro de insônia, porém com manutenção das demais sintomatologias, apresentando pelo menos 3 crises agressivas por dia.

Em 10/08/2020, buscou atendimento com novo médico psiquiatra, especializado em atendimento infantil, o qual caracterizou sua heteroagressividade como reação catastrófica. A partir dessa premissa sintomatológica, iniciou tratamento com ácido valpróico 50 mg/ml 5ml 3 vezes ao dia e manteve o uso da atensina 0,100 mg 2 comprimidos a noite.

Em 14/09/2020, sua segunda consulta, mãe refere boa resposta logo na primeira semana de tratamento, relatando que apresentou poucos episódios de agressividade com familiares e outras crianças, manifestando uma média de 2 eventos por semana. Na mesma ocasião, seu médico avaliou os períodos do dia em que o paciente ainda apresentava alteração do comportamento, fato que o levou a alterar a prescrição do ácido valpróico para 8 ml 2 vezes ao dia (manhã e tarde), objetivando o possível retorno às atividades escolares.

Em janeiro de 2021, após retomar a rotina acadêmica, sua mãe relatou piora relativa da heteroagressividade, o que motivou o novo reajuste da dose de valproato de sódio para 10 ml 2 vezes ao dia, obtendo assim, remissão completa da sintomatologia, as reações catastróficas. Além disso, observou melhora no convívio social e nas atividades de aprendizado na escola, conseguindo lidar com limites, sem apresentar respostas agressivas, o que proporcionou melhor rendimento escolar e vida social.

6 – DISCUSSÃO

O comportamento agressivo é próprio da espécie humana e apresenta múltiplas configurações. Ele pode ser expresso pela via motora, através de movimentos de ataque ou fuga; pela via emocional, com a experimentação de sentimentos de raiva e ódio; pela via somática, como a apresentação de taquicardia, rosto ruborizado, além das demais reações autonômicas; pela via cognitiva, através de crenças de conquistas sem que importem os meios, planos de ação que envolvem a manipulação do meio; e finalmente, a via verbal, da qual o indivíduo vai utilizar-se do sentido das palavras para expressar controle em relação aos outros.

Pode-se observar que, ao longo do processo de maturação, crianças e adolescentes exibem comportamentos agressivos. Entretanto, se essas condutas se mostram severas e frequentes, elas podem indicar sinais de psicopatologia.

Segundo Kendall (1991), crianças e adolescentes com características agressivas intensas e frequentes parecem apresentar peculiaridades em dois processos fundamentais. O primeiro deles diz respeito à percepção que esses indivíduos possuem de seu ambiente: quando comparados a indivíduos não-agressivos, eles tendem a atribuir mais intenções hostis aos demais, além de se mostrarem mais hipervigilantes e hiperresponsivos a esse tipo de estímulo. Jovens e crianças agressivos não só superestimam a hostilidade alheia, mas parecem também subestimar sua própria agressividade, mostrando que possuem pouca acuidade da percepção de seus próprios comportamentos [10].

Além das distorções na interpretação dos eventos, o processo de solução de problemas parece acontecer de forma diferente em indivíduos agressivos. De forma geral, esses jovens

geram uma quantidade menor de soluções quando comparados àqueles não-agressivos. Outras evidências têm mostrado, ainda, que crianças e adolescentes agressivos geram menos soluções verbais e mais respostas não-verbais se comparados aos indivíduos não-agressivos [10].

Dessa maneira, a conduta agressiva parece se manifestar por uma série de razões que podem coexistir ou, até mesmo, serem complementares. Algumas vezes, esse processo se torna complexo e exige que compreendamos a participação de múltiplos fatores na formação da agressividade. Tal entendimento pode auxiliar tanto na investigação quanto no consequente tratamento.

A agressividade impulsiva é um sintoma frequente em diversas patologias psiquiátricas, mas pode ser um sintoma isolado. No presente estudo, ficou claro que existem diversos mecanismos fisiopatológicos para ocorrência da agressividade. A reação catastrófica, portanto, é caracterizada pela hipofunção do lobo frontal, região do cérebro que muitos autores consideram como “filtro social”. Porém, fica claro que a falta de denominação semântica, prejudica a abordagem terapêutica, além de possivelmente ocasionar preconceitos acerca do assunto, uma vez que o indivíduo agressivo é visto como inadequado [8]. É evidente também a falta de dados na literatura caracterizando a reação catastrófica, o que torna este estudo limitado. Pelo mesmo motivo, a prevalência ainda é pouco elucidada.

É importante que fique esclarecido o diagnóstico diferencial com outros tipos de impulsividade, como por exemplo nos casos de estereotipias, comum em pacientes com transtorno do espectro autista e em patologias como o transtorno explosivo intermitente, caracterizado pela disfunção na produção de serotonina e pela hiperfunção do sistema límbico, possui como principal sintoma a disforia, porém nesse caso, o indivíduo sente-se responsável pelos seus atos e são capazes de expressar remorso, arrependimento, vergonha e culpa. Enquanto na reação catastrófica o paciente demonstra-se reativo a frustração, devido a hipofunção do lobo frontotemporal e pode ou não demonstrar arrependimento dependendo de sua capacidade cognitiva. É claramente um estado de descontrole e agressividade marcado episódio pontuais não ligados a elaboração de mágoas e rancores do indivíduo.

Para que seja possível desconstruir a imagem negativa do paciente com deficiência intelectual, destacamos a importância de uma definição semiológica clara. Uma vez que o

indivíduo com essa patologia, muitas vezes, carrega um estigma social. Para Paul M. Rabinow, o conceito de deficiência foi oficialmente utilizado na Inglaterra durante a Segunda Guerra Mundial para avaliar a força de trabalho disponível. Àquela época, deficiência “é qualquer condição que produza fraqueza ou problema em relação àquilo que é considerado normal” uma vez que “o normal é definido com a média de capacidades e chances da maioria dos indivíduos na mesma sociedade” [8]. Desse modo, é necessário perceber a deficiência e a pessoa com deficiência manifestando não uma forma limitada e desvantajosa de existir no mundo, mas sim outra forma possível de sentir, ler, escrever e viver o mundo social que a cerca. Possibilita ainda, perceber que a deficiência é um fenômeno socialmente construído que está fora do sujeito e não intrínseco a ele, mesmo que a deficiência se revele naquilo que é considerado como um comportamento atípico [8].

Embora a farmacoterapia seja comumente usada no tratamento de pacientes violentos, nenhum medicamento é atualmente aprovado pela FDA especificamente para esse tratamento [6]. Mas vários estudos com agentes psicofarmacológicos estão sendo realizados para o tratamento do comportamento agressivo. Os medicamentos mais comumente utilizados são antipsicóticos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, lítio e anticonvulsivantes. Os anticonvulsivantes convencionais têm se mostrado particularmente eficazes no tratamento do comportamento agressivo impulsivo, apesar disso, o mecanismo preciso pelo qual essas drogas reduzem esse comportamento permanece obscuro [6]. Estudos de tratamento de agressividade impulsiva usando anticonvulsivantes tendem a se concentrar nos bloqueadores dos canais de sódio e naqueles relacionados ao GABA [5]. O valproato de sódio age aumentando a síntese e a liberação do GABA. Em indivíduos com epilepsia e aqueles com deficiência intelectual, esse medicamento mostrou-se eficaz [2]. Na maioria dos estudos, a dose utilizada foi de 750 mg por dia [1,2,6]. Em comparação com outros anticonvulsivantes, o valproato de sódio mostrou-se mais eficaz no final de 6 semanas de tratamento, além disso, em comparação com a carbamazepina, possui início de ação ligeiramente mais rápido [6].

Dados da literatura demonstraram também que não houve redução na agressividade com o uso do ácido valpróico em pacientes com transtorno de personalidade limítrofe, mas sem deficiência intelectual e/ou lesão cerebral [2,4], esse fato corrobora com a eficácia desse medicamento nos casos de agressividade por hipofunção do lobo frontotemporal, que chamamos de reação catastrófica.

7 – CONCLUSÃO

A alteração comportamental especificamente estudada neste trabalho, a qual está relacionada principalmente a disfunção do lobo frontal, é melhor nomeada como reação catastrófica. Esse termo parece o mais apropriado utilizado na literatura para descrever o evento dentro da alteração da semiologia. A reação catastrófica é caracterizada por distúrbios significativos do comportamento, levando ao comprometimento funcional que perturba as relações sociais, podendo ocasionar injúrias (a si mesmo e a outros) e crimes violentos.

Apesar do grande número de pacientes com transtornos psiquiátricos que exibem comportamento agressivo e suas consequências de amplo alcance, falta consenso na definição, na abordagem e terapêutica ideal. Nenhum medicamento atualmente é aprovado pela FDA para o tratamento da reação catastrófica. No entanto, estudos mostram que o valproato ou divalproato de sódio podem ser eficazes no tratamento dos sintomas de comportamento agressivo impulsivo em pacientes que apresentam reação catastrófica. É importante ressaltar que ainda há poucos dados na literatura a respeito do assunto, por isso são necessários estudos a longo prazo para que seja possível avaliar o impacto do tratamento na vida pessoal do indivíduo, uma vez que a agressão está diretamente relacionada a índices de criminalidade e exclusão social. Além disso, nenhum estudo associou o tratamento medicamentoso com intervenções psicossociais.

Por fim, é esperado que esse trabalho contribua para novas descobertas e possa servir de base para mais estudos acerca do assunto, de forma que seja possível uma evolução na medicina. Evolução esta que deve ser constante e acompanhar todos os anseios da sociedade em seus mais diversos aspectos.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donovan SJ, Stewart JW, Nunes EV, Quitkin FM, Parides M, Daniel W, Susser E, Klein DF. Divalproex treatment for youth with explosive temper and mood lability: a double-blind, placebo-controlled crossover design. *Am J Psychiatry*. 2000 May;157(5):818-20. doi: 10.1176/appi.ajp.157.5.818. Erratum in: 2000 Jul;157(7):1192. Erratum in: *Am J Psychiatry* 2000 Jun;157(6):1038. PMID: 10784478.
2. Jones RM, Arlidge J, Gillham R, Reagu S, van den Bree M, Taylor PJ. Efficacy of mood stabilisers in the treatment of impulsive or repetitive aggression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2011 Feb;198(2):93-8. doi: 10.1192/bjp.bp.110.083030. PMID: 21282779.
3. Hollander E, Tracy KA, Swann AC, Coccaro EF, McElroy SL, Wozniak P, Sommerville KW, Nemeroff CB. Divalproex in the treatment of impulsive aggression: efficacy in cluster B personality disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2003 Jun;28(6):1186-97. doi: 10.1038/sj.npp.1300153. Epub 2003 Apr 2. PMID: 12700713.
4. Mercer D, Douglass AB, Links PS. Meta-analyses of mood stabilizers, antidepressants and antipsychotics in the treatment of borderline personality disorder: effectiveness for depression and anger symptoms. *J Pers Disord*. 2009 Apr;23(2):156-74. doi: 10.1521/pedi.2009.23.2.156. PMID: 19379093.
5. Stanford MS, Anderson NE, Lake SL, Baldridge RM. Pharmacologic treatment of impulsive aggression with antiepileptic drugs. *Curr Treat Options Neurol*. 2009 Sep;11(5):383-90. doi: 10.1007/s11940-009-0043-3. PMID: 19744405.

6. Stanford MS, Helfritz LE, Conklin SM, Villemarette-Pittman NR, Greve KW, Adams D, Houston RJ. A comparison of anticonvulsants in the treatment of impulsive aggression. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2005 Feb;13(1):72-7. doi: 10.1037/1064-1297.13.1.72. PMID: 15727506.
7. Dalgalarondo, P *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. Porto Alegre, 2000. Editora Artes Médicas do Sul
8. Simões, J. (2019). About semantic slips and the contributions of gender theories to a new approach to the concept of intellectual disability. *Saude e Sociedade*, 28(3), 185–197. <https://doi.org/10.1590/s0104-12902019180653>
9. Prado-Lima, P. A. S. do. (2009). Tratamento farmacológico da impulsividade e do comportamento agressivo. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31(supl 2), S58–S65. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462009000600004>
10. Barros, Patrícia; Silva, Fábio Barbirato Nascimento. Origem e manutenção do comportamento agressivo na infância e adolescência. *Rev. bras.ter. cogn.*, Rio de Janeiro , v. 2, n. 1, p. 55-66, jun. 2006 .
11. Holanda, A. F.; Moreira, J. da S. Fenomenologia, organismo e vida: uma introdução à obra de Kurt Goldstein. *Aoristo - International Journal of Phenomenology, Hermeneutics and Metaphysics*, [S. l.], v. 1, n. 2, 2017. DOI: 10.6394/aoristo.v1i2.18217.

9 – ANEXOS

**Escola de Ciências
da Saúde**

**UNIVERSIDADE
UNIGRANRIO**
Vá além da sala de aula

CURSO DE MEDICINA

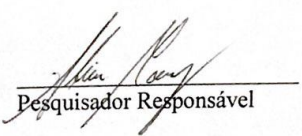
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução no 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Você está sendo convidado para participar do relato de caso “Reação catastrófica na disfunção frontotemporal: análise clínica após o uso do valproato de sódio: uma reflexão da definição semiológica e seu tratamento”. Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Os objetivos deste estudo/ relato de caso são: Descrever a importância da realização de novos estudos, a fim de elucidar a denominação semiológica das alterações de comportamento chamadas de reações catastróficas, diferenciando-as das demais e apontar evidências inovadoras do tratamento com o valproato de sódio e seu metabólito ativo, divalproato de sódio, na remissão da sintomatologia. Os benefícios relacionados com a sua participação é contribuir para a melhoria do sistema de saúde no país. Os prejuízos envolvem a exposição de perguntas pessoais ao examinador, e acesso às informações do seu prontuário médico, inclusive resultados de exames e medicações; entretanto, as informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação.

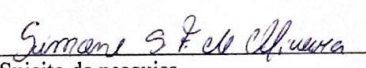
Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis Prof. Adriano de Azevedo Maury e por Aylla Meira Lima, pelo e-mail meiraaylla@yahoo.com e por telefone 21 997229130


Pesquisador Responsável

Adriano de Azevedo Maury
CRM 5266119-7
Rua Vicente de Sousa, 32
Botafogo - RJ/CEP: 22251-670
Tel: (21) 99722-6996

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Rio de Janeiro, 15 de novembro de 2021.


Sujeito da pesquisa