

CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Avanços e aspectos éticos nos tratamentos das doenças depressivas

Pérsio Ribeiro Gomes de Deus , Médico Especialista em Psiquiatria, Mestre em Ciências da Religião

Universidade Presbiteriana Mackenzie

RESUMO

Com os avanços das neurociências nestes últimos 10 anos houve um avanço considerável na compreensão das doenças depressivas e conseqüentemente novas armas terapêuticas foram colocadas a disposição dos pacientes portadores de depressão, como novos e eficientes psicofármacos, Estimulação Magnética Trans-craniana, Novas técnicas de psicocirurgia, Implantes de micro-eletrodos cerebrais. Como resultado os pacientes que se beneficiam destes novos agentes terapêuticos podem ter alívio considerável de suas doenças e adquirirem uma melhor qualidade de vida. Infelizmente, devido a condições de saúde existentes em nosso país, estes novos recursos não estão disponíveis a grande parte da população, e mesmo aqueles que podem dele obter benefício, enfrentam problemas advindos de diagnósticos inadequados e portanto propostas de tratamentos equivocados . Estes assuntos estão no campo de conhecimento da ética

PALAVRAS CHAVES : Depressão, avanços no tratamento, ética no tratamento

ABSTRACT

At the last ten years there was a great development on Psychiatry with new explanatory models that are adequate for the understanding of depressive disorders, consequently new therapeutics tools promote improve health conditions and relieve patient's suffering. Unfortunately due to public health conditions in our country these new approaches are not available to majority population . There is another additional difficulty, diagnosis mistakes inducing error treatment. This mater is ethics knowledge

KEY WORDS : depression, development depression treatments, ethics

TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

I. Introdução

O tratamento das doenças depressivas evoluiu muito, principalmente na última década. Atualmente, pode-se tratá-las com medicamentos eficientes e que apresentam poucos sintomas colaterais. Pode-se dizer que não há depressão sem tratamento, e sim depressão mal diagnosticada ou tratada de forma inadequada; no entanto, o tratamento da depressão não se resume ao uso de medicações; esta é apenas uma das formas de tratamento. Assim como existem muitas formas de depressão, com múltiplas causas em sua gênese, existem também várias “ferramentas” terapêuticas.

Na Bíblia, encontra-se a primeira descrição do uso da música para aliviar um quadro depressivo. Davi, que além de poeta (salmista) era também músico, era chamado para tocar harpa e assim aliviar as crises de depressão do rei Saul. No Egito antigo, eram utilizadas ervas medicinais, poções à base de venenos de cobras e massagens; há inclusive a descrição de cirurgias cerebrais. Na Grécia Hipocrática, o tratamento das doenças depressivas chegou a refinamentos que fazem inveja às mais modernas clínicas e “spas”. Há, por exemplo, a descrição das casas das Ninfas. Assim consistia o tratamento: alimentação balanceada; ginástica pela manhã (a ginástica é uma invenção dos gregos); massagens terapêuticas após a ginástica; sessões de saunas e banhos medicinais pela manhã e à tarde; após o almoço, repouso; teatro, com a encenação de temas do cotidiano (provavelmente a primeira forma de psicodrama); uso de ervas medicinais; música ao som da lira e dos *aulos* (espécie de flauta); acompanhantes terapêuticas, as ninfas gregas; a bacoterapia, o uso do vinho para melhora do sono. Em tempos do império romano, há registro de médicos persas que cultivavam enguias elétricas e as aplicavam nas têmporas de alguns imperadores quando estes apresentavam crises de depressão e melancolia (precursores do E.C.T. – eletroconvulsoterapia ou eletrochoqueterapia, que séculos mais tarde seria instituída por outros italianos, Bini e Cerletti, como forma de tratamento em depressões graves).

Nos tempos modernos, na década de 50, decorrente das pesquisas com um fármaco antipsicótico (a clorpromazina), foi descoberto o primeiro fármaco antidepressivo: a imipramina.

Por esse tempo, a escola analítica iniciada por Sigmund Freud, e contando já com diversas ramificações ou dissidências, como a de Carl Gustav Jung, também apresentava caminhos ou métodos para o tratamento dos quadros depressivos.

II. Tratamentos Biológicos

A doença depressiva traz um ônus social importante, com custos diretos ligados ao tratamento e custos indiretos relacionados ao absenteísmo no trabalho, e ainda os reflexos na dinâmica familiar. Os tratamentos biológicos têm contribuído positivamente para a mudança deste quadro.

Entre os tratamentos biológicos, devemos mencionar ao menos: Psicofármacos, Estimulação elétrica cerebral, Estimulação Magnética Trans-craniana, Psicocirurgia e Implante de micro-eletrodos cerebrais.

II.a *Psicofármacos*

Modernamente, o primeiro fármaco antidepressivo foi descoberto na década de 1950. Outro medicamento estava sendo pesquisado para doentes mentais, a clorpromazina, quando foi descoberto um fármaco quimicamente a ele aparentado, a imipramina. Este pioneiro antidepressivo é utilizado até os nossos dias, pois apresenta um potencial antidepressivo (efeito terapêutico) muito potente e eficaz. A imipramina é o princípio ativo do conhecido Tofranil (nome comercial). A este primeiro antidepressivo, classificado como tricíclico (devido a características de sua fórmula química) seguiram-se outros.

O segundo fármaco, a clorimipramina ou clormipramina, o conhecido e eficaz Anafranil (nome comercial), é igualmente utilizado até os nossos dias em quadros depressivos e em quadros obsessivo-compulsivos. Após esses pioneiros, seguiram-se vários outros tricíclicos: amitriptilina, o Tryptanol (nome comercial), ainda utilizada em depressões leves e principalmente indicada em quadros acompanhados por sintomas dolorosos; e outros tricíclicos, como nortriptilina, maprotilina.

A ação terapêutica destes fármacos se deve à inibição da recaptação dos mediadores químicos cerebrais noradrenalina e serotonina no cérebro. Além da inibição da recaptação destes mediadores químicos cerebrais, estes fármacos também possuem uma ação em receptores monoaminérgicos como os alfa-1, colinérgicos, muscarínicos e histamínicos. A ação sobre estes outros receptores, além de não trazer efeitos terapêuticos, é responsável

por uma série de efeitos colaterais indesejáveis como: constipação, sedação, ganho de peso, perturbações da acomodação visual, alteração do ritmo cardíaco, alterações da pressão, disfunção sexual. Estes medicamentos apresentam ainda várias contra-indicações, sendo seu uso restrito em: portadores de cardiopatias – principalmente os distúrbios de condução cardíacos –, pacientes com distúrbios da próstata, pacientes com glaucoma, pacientes gestantes.

Apesar de um efeito terapêutico muito eficaz, os efeitos colaterais indesejáveis e as contra-indicações dificultavam uma boa adesão ao tratamento. Justamente por causa das contra-indicações e dos efeitos colaterais, os cientistas continuaram pesquisando novos medicamentos para a depressão.

Nos anos 1980, surgiram as primeiras pesquisas com os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, e a partir daí surgiu uma nova classe de antidepressivos: os IRSS, ou Inibidores da Recaptação Seletiva da Serotonina. O primeiro destes fármacos foi a Fluoxetina, que chegou ao mercado com o nome comercial do conhecido e eficaz Prozac. Foi uma verdadeira revolução no tratamento das doenças depressivas, pois o novo medicamento mostrou-se bastante seguro e eficaz. Como recapta basicamente a serotonina, e não tem interações com os demais receptores pós-sinápticos, apresenta um índice de efeitos colaterais adversos muito pequeno.

Seguindo-se a este fármaco, seguiram-se outros da mesma classe de Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina como: paroxetina, fluvoxamina, sertralina, citalopran e o mais recente escitalopran. São os antidepressivos de primeira escolha em depressões leves e moderadas e em depressões somáticas ou somatoformes, pois, por não possuírem muitos efeitos colaterais, o que é importante neste grupo de pacientes, são mais aceitos e, portanto, facilitam a adesão ao tratamento. Apresentam ainda uma ampla gama de indicações; são eficazes não só nos quadros depressivos, mas também nos quadros com ansiedade associada, como acontece nos quadros de Transtorno de Ansiedade Generalizada, Síndrome do Pânico e em Transtornos Obsessivo-Compulsivos.

A escolha de um dos diversos inibidores da recaptação seletiva de serotonina deve levar em conta vários fatores: resposta individual do paciente, peculiaridades sobre mecanismos de ação terapêutica como rapidez do início do efeito terapêutico, maior necessidade por parte do paciente em ter um pouco de efeito sedativo ou não, perda de peso, segurança. Estes medicamentos, como os demais, não são totalmente desprovidos de efeitos colaterais indesejáveis, sendo os mais comuns: disfunção sexual, sedação e insônia.

Estes medicamentos apresentavam outro pequeno problema: não eram todos os quadros depressivos que respondiam positivamente a eles, e nos quadros de depressões mais severas e em depressões recorrentes, recorria-se aos antigos tricíclicos ou ainda a outras formas de tratamentos biológicos.

Os cientistas então colocaram à disposição os inibidores duplos da recaptção de serotonina e noradrenalina, os IRSNs.

Surgiram então os eficientes: venlafaxina, que tem o conhecido nome comercial de Efexor; a mirtazapina, com nome de Remeron; o milnaciprano, com o nome de Ixel, e o último e eficiente antidepressivo desta classe, a duloxetina, que tem o nome comercial de Cymbalta. Possuem uma eficácia comparável aos tricíclicos, sendo entretanto mais bem tolerados do que eles. Seus efeitos colaterais e contra-indicações são semelhantes aos dos IRSS.

Mais recentemente, tivemos outra novidade, o lançamento do inibidor da recaptção de noradrenalina e dopamina, a bupropiona, com os nomes de mercado de Wellbutrim e Zetron, o “antidepressivo do adulto jovem”, como diz a propaganda. São seguros, eficazes principalmente nos quadros de ansiedade associada, e têm a vantagem de não causar disfunção sexual; ao contrário, podem melhorar a função sexual.

Existe, então, atualmente nos mercado uma oferta de medicamentos que abrange com eficácia basicamente todos os tipos de depressão:

- depressões devidas a alterações predominantes da serotonina: temos os IRSS, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina;
- depressões devidas a alterações predominantes em serotonina e noradrenalina: temos os IRSNs ou os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina;
- depressões devidas a alterações predominantes em noradrenalina e dopamina: temos a bupropiona ou inibidores da recaptção de noradrenalina e dopamina;
- depressões com alteração de vários mediadores químicos combinados: temos os tricíclicos.

Às vezes, são necessárias associações medicamentosas, usando combinadamente mais de uma classe de antidepressivos.

Infelizmente, ainda não podemos medir ou dosar a quantidade dos mediadores químicos no cérebro; bom será quando pudermos monitorar, a exemplo do que ocorre com a glicemia.

Outros fármacos estão sendo estudados, a partir das pesquisas com novos modelos compreensivos da participação da bioquímica cerebral.

O glutamato, substrato sináptico cerebral relacionado à memória, mostra-se diminuído no córtex frontal de vítimas de suicídio (NOWAK, ORDAWY & PAUL 1995, pp. 157-164). O CREB, proteína de ligação do elemento de resposta ao AMP cíclico, mostra-se alterado em regiões do córtex cerebral, hipocampo, amígdala e hipotálamo, regiões reguladas por diversos tratamentos com antidepressivos.

Hungand *et alii* (2004, pp. 184-190) estudou os circuitos de recompensa opióides e canabinóides, e afirma que o sistema canabioideérgico pode ser o novo alvo no tratamento da depressão e do comportamento suicida.

Em função destes novos modelos, novas substâncias estão sendo estudadas para o tratamento farmacológico das depressões (LICINIO 2007, p. 157), como os folatos, que modulam o funcionamento serotoninérgico e catecolaminérgico; o hexofosfato de inositol IPG, abundante em sementes e grãos vegetais e que interfere nos mecanismos da serotonina e da acetilcolina; a melatonina, substância secretada pela glândula pineal e importante em ordenar os ritmos circadianos; A S-adenosil-L metionina (SAMe), molécula derivada da l-metionina, envolvida em vários neurotransmissores cerebrais; o já conhecido e usado 5HTP, substância precursora da serotonina.

A estimulação vagal, que pode ser realizada através da estimulação elétrica no nervo vago, interfere na ativação ou inibição de circuitos elétricos do cérebro.

As evidências pré-clínicas disponíveis sugerem que os agonistas seletivos do receptor sigma-1 exerça um potente papel neuromodulador no cérebro, sendo portanto relevante na resposta à ansiedade, ao stress, à depressão (HASHIMOTO,2006)

II. b *Estimulação elétrica cerebral*

Não se pode deixar de mencionar o ECT, conhecido antigamente como eletroconvulsoterapia, ou, popularmente, eletro-choque. Infelizmente, este método de tratamento tem sido vítima de preconceito. Muitas pessoas, inclusive médicos e profissionais da saúde, por total ignorância e desconhecimento técnico e científico, consideram este tratamento violento, agressivo, desumano. Muitos acham que, ao invés de tratamento, é uma forma de punição ou castigo ao paciente.

Esta forma de tratamento, entretanto, é muito segura e extremamente eficaz, tanto assim que tem indicação universal em quadros de depressão com risco de suicídio, depressões graves e depressões refratárias a outros tratamentos. Ainda em pacientes com contra-indicações clínicas ao uso de antidepressivos, o ECT tem indicação como método terapêutico. Para se ter uma idéia da segurança do ECT, é um dos métodos de tratamento que podem ser usados em grávidas, pois não compromete o bebê. O índice de problemas ou acidentes com o uso de ECT é menor se comparado aos medicamentos (DEUS 1987, p. 6). Por ser um procedimento médico, existem regras ou um protocolo a ser seguido: autorização do paciente (se tiver condições) ou de seus familiares; explicação detalhada sobre o tratamento; realização de exame clínico; realização de exames laboratoriais; realização de tomografia cerebral computadorizada; monitorização durante o procedimento (eletrocardiograma, eletroencefalograma, pressão, oxímetro); uso de pré-anestésico ou anestesia superficial; máquinas modernas (geralmente computadorizadas).

Não é nosso objetivo discutir profundamente mecanismos de ação terapêutica, mas pode-se afirmar que os modernos aparelhos computadorizados permitem a passagem de corrente com microvoltagem e microamperagem no cérebro, com a duração de 1 segundo a 1,2 segundos. Esta corrente produz uma alteração na bioeletrecidade cerebral, quase como uma despolarização, com reflexos na permeabilidade das membranas e assim liberação imediata e global de todos os mediadores químicos do cérebro. O tratamento seria “semelhante” a desligar uma máquina que não está funcionando direito e ligá-la novamente; quando é religada, pode voltar a “funcionar” normalmente.

Existem também contra-indicações para este método de tratamento: cardiopatias graves, pacientes com antecedentes de reações a anestésicos, alterações cerebrais demonstradas à tomografia cerebral, alterações severas de enzimas hepáticas (o fígado metaboliza a maioria dos medicamentos, dos antidepressivos aos anestésicos).

II.c Estimulação magnética trans-craniana

Um outro tratamento, relacionado ao ECT, é a Estimulação Magnética Transcraniana. Nesta forma de tratamento, ao invés da passagem de uma corrente elétrica pelo cérebro, há a passagem de uma carga magnética. O mecanismo de ação seria semelhante ao do ECT, com a vantagem de ser um método menos invasivo: o paciente permanece acordado durante a aplicação e não sente nenhum efeito colateral; infelizmente, não tem revelado, nos primeiros estudos, a mesma eficácia em depressões severas. É um método novo de tratamento. Ainda em fase de pesquisas, já existe o implante de microeletrodos no cérebro para a estimulação de áreas cerebrais específicas. Experimentalmente, o método já está sendo usado em pacientes portadores de Parkinson, uma doença onde há falta de dopamina. Na região cerebral responsável por sua síntese, são implantados microeletrodos que são controlados pelo próprio paciente.

Os microeletrodos também estão sendo utilizados por pacientes que sofreram um acidente vascular cerebral e tiveram como consequência a perda de alguma função cerebral. No caso em que a seqüela do AVC é a surdez, o tratamento tem apresentado ótimos resultados.

II.d Psicocirurgia

Os egípcios, ao tempo dos faraós, já praticavam a cirurgia cerebral através das trepanações.

Nos anos 1950, houve um crescimento (e até abuso) de indicações de cirurgias cerebrais para pacientes portadores, principalmente, de esquizofrenia. O célebre psiquiatra português Egaz Muniz desenvolveu diversas técnicas cirúrgicas: lobotomia, frontalectomia, talotomia, leucotomia. Os pacientes apresentavam um benefício quanto aos sintomas produtivos, ou quanto à repercussão emocional destes sintomas, já que, nas cirurgias, os feixes neuronais que ligavam os centros cerebrais intelectuais aos afetivos eram cortados. Mas os pacientes enfrentavam as consequências negativas das cirurgias, com um empobrecimento ou embotamento afetivo (DEUS 1984, p. 4).

Atualmente, a psicocirurgia é mais indicada em pacientes portadores de doenças neurológicas, como a doença de Parkinson. Também é utilizada em pacientes portadores de patologias psiquiátricas graves e não respondentes a outros métodos terapêuticos, como em certos desvios de comportamento, psicopatas perversos, pacientes auto-agressivos.

Recentemente foi apreenado à comunidade científica os resultados de uma psicocirurgia (STEELEpp 63:670,2008), a cingulotomia em pacientes depressivos.

II.e Implante de microchips intra-cerebrais

Com os avanços da nanotecnologia, já estão sendo realizados implantes de microchips intra-cerebrais.

Esta tecnologia ainda está em desenvolvimento; mas os microeletrodos já são implantados em regiões cerebrais que se tornaram inativas, como na doença de Parkinson. Em outros casos, como nas lesões devidas a acidentes vasculares cerebrais, os microeletrodos têm a função de estimular áreas cerebrais inativas.

Já tivemos uma paciente em nossa clínica particular, que ficou completamente surda em decorrência de um AVC – acidente vascular cerebral –; foi operada com a colocação de microeletrodos cerebrais pelo grupo de neurologia da Faculdade de Bauru, e passou a ouvir novamente.

Existem outras inúmeras possibilidades para esta forma de intervenção terapêutica – como para o controle de pacientes perigosos, perversos, portadores de distúrbios de impulsos – que ainda estão sendo discutidas, tanto em seus aspectos técnicos como éticos.

II.f Tratamentos Naturais

O primeiro método natural é a prática de exercícios físicos. O exercício físico libera endorfina, que por sua vez tem importância no aumento da biodisponibilidade da serotonina. Aqui, entretanto, há uma dificuldade adicional: um deprimido não tem vontade ou energia nem para as pequenas coisas ou atividades; não é possível, portanto, cobrar do paciente atividades físicas no início do tratamento. É necessário esperar por uma melhora e, então, é possível começar a incentivá-los.

O sol é bastante benéfico, pois age no organismo estimulando a liberação de hormônios como os produzidos pela supra-renal (que serão importantes para os mediadores químicos cerebrais) e até substâncias específicas como a melatonina, importante neuro-hormônio liberado ao anoitecer pela glândula pineal. A melatonina age como um “antidepressivo” natural, é importante na regularização do sono e possui propriedades imunológicas.

Os fitoterápicos são indicados em quadros de depressão leve, e possuem nestes casos um efeito terapêutico adequado. O fitoterápico mais conhecido no uso de quadros depressivos é o *Hypericum Perforatum*, extraído da conhecida Erva de São João. Até mesmo os fitoterápicos apresentam contra-indicações, e há a recomendação de que o paciente que os use não se exponha ao sol, pela possibilidade de manchas na pele.

III. OS PROBLEMAS ÉTICOS

O problema ético neste assunto pode ser discutido em duas direções:

1. Diagnósticos errados
2. Acesso aos novos métodos terapêuticos

Primeiramente será abordado o grave problema dos diagnósticos errados em depressão. Os centros de atendimento primário à saúde, tanto públicos como privados são responsáveis pela maioria de atendimentos dos pacientes portadores de depressão em primeiros atendimentos. Muitas razões podem ser aventadas para que estes pacientes procurem primeiramente o clínico ou médicos de outras especialidades ao invés de procurar o psiquiatra : estigma social associada à doença mental, ignorância e desconhecimento sobre a depressão, prevalência de sintomas somáticos que levam os pacientes a uma confusão sobre a idéia de qual doença tenham e qual especialista procurar e muitos deles não acreditam que um psiquiatra não possa ajudá-los.

Grande parte dos pacientes com quadros depressivos buscam portanto primeiramente os médicos clínicos para primeiras consultas, não só o clínico geral, mas o cardiologista, o gastroenterologista, o endocrinologista, o ginecologista, otorrino, o dermatologista e tantos especialistas. (KROENKE *et alii* 1990, pp. 685-690; KATON & KLEIMAN 1984, pp. 208-215).

Apresentam queixas clínicas, mas não raro não são encontrados subsídios orgânicos para justificá-las, e os pacientes começam uma verdadeira peregrinação por

consultórios e especialistas sem conseguirem uma resposta terapêutica adequada às suas queixas.

São os famosos pacientes “difíceis” e muitos colegas médicos os confundem com “hipocondríacos” e lhes dispensam um tratamento inadequado, minimizando suas queixas, prescrevendo “qualquer ” tranqüilizante e dispensando-os. . No entender de Escobar (1996, pp. 589-596), são apresentados ao médico múltiplos sintomas enganosos que devem ser avaliados, e o diagnóstico costuma demorar.

Outro problema que tem se apresentado nos últimos tempos, é uma tendência justamente de médicos de outras especialidades se arvorarem a tratar depressão (VASCONCELLOS,pp52-54,2003), como se o tratamento dos distúrbios depressivos se resumisse à prescrição de um anti-depressivo. Antes de se propor um tratamento é necessário um diagnóstico preciso e que considere a depressão dentro do moderno conceito de multicausalidade; e para isso existe um profissional especializado (DEUS,pp52-531,999)

. Da mesma forma que não é correto um psiquiatra fazer um parto, não é correto um ginecologista tratar depressão.

Pacientes tratados de forma equivocada com antidepressivos podem apresentar mais dificuldades em tratamentos posteriores. (DEUS,pp 34-35,2002)

Muitos psiquiatras e principalmente psicólogos ainda fazem diagnóstico das doenças depressivas como era feito no século passado, considerando apenas os fatores sintomáticos ou fenomenológicos: isto leva a erro diagnóstico e conseqüentemente a erro de tratamento com prejuízo para o paciente.

A outra questão de natureza ética que se levanta, é que a maioria da população ainda não tem acesso a essas modernas ferramentas terapêuticas, pois são caras e algumas delas só praticadas em grandes centros como São Paulo, Porto Alegre, Belo Horizonte e outros poucos locais em nosso país.

Os novos fármacos tem um custo alto, pois tem que pagar os investimentos em seu desenvolvimento; e apesar de haver a possibilidade de acesso a medicação de alto custo , na prática raramente são encontradas nas unidades básicas de saúde.

As outras formas de tratamento, como estimulação magnética trans-craniana, implantes de micro eletrodos, somente estão disponíveis em grandes complexos hospitalares como o Hospital Albert Einstein ou Sírio Libanês na cidade de São Paulo; ou então nas

Universidades públicas como USP e UNIFESP; mas com um alcance mínimo em relação à população.

Numa reportagem do jornal *O Estado de São Paulo* de 21/09/2008 foi tratado o gravíssimo problema da falta de leitos psiquiátricos em nosso país. O Prof. Dr. Valentim Gentil concordando com o tema, referiu que não foi colocado um sistema de internação adequado que supra as necessidades da população após ter sido feita a reforma manicomial.

Não se pode deixar de considerar que em vários serviços de atendimento existem muitos pacientes a serem atendidos num espaço de tempo relativamente curto, em média 15 minutos por paciente. Isto é verificado tanto nos serviços públicos de saúde, mas principalmente nos serviços de medicina de grupo.

Qualquer pessoa que tenha se servido da “medicina de convênio” já passou pela experiência de ser atendido quando muito em 15 minutos. Como pode ser feita uma pesquisa adequada sobre uma patologia tão complexa como a depressão num tempo tão exíguo? Nem mesmo um bom contacto interpessoal médico-paciente pode ser estabelecido neste tempo.

A não ser que a sintomatologia depressiva seja bastante clara e característica, mesmo os colegas médicos mais atentos e preparados podem não reconhecer a depressão por detrás das queixas somáticas.

Um dos conceitos de ética, é que Ética é o que é bom.

O que é bom em termos dos tratamentos acerca das doenças depressivas, é que eles estejam difundidos a toda a população, e que qualquer paciente deprimido, independente de condição social, econômica, religiosa, étnica ou política tenha acesso aos benefícios conquistados pelas neurociências e adquiram melhor qualidade de vida.

Referências Bibliográficas

DEUS, P. *Estado atual dos pacientes leucotomizados internados no hospital de Juqueri*. Trabalho apresentado no VII Symposium de Psiquiatria de Crônicos, Santiago, Chile, 1984.

DEUS, P. ECT y Neurolépticos: Estudio Comparativo entre dos abordagens terapêuticas. *I Seminário Internacional de Atención Primaria y Rehabilitación Psiquiátricas. IV Congreso Nacional de Psiquiatria*. Havana, Cuba, 1987.

DEUS, P. *Ansiedade, angústia, medo e depressão*. São Paulo: apostila relativa a curso apresentado em Simpósio IPUB, 1998.

DEUS, P. A evolução da neuropsiquiatria. *Médico Repórter*. São Paulo: Ed. Lopso, 2003.

DEUS, P. Depressão : histórico e incidência, *Médico Repórter*, São Paulo: Ed Lopso, 1999

DEUS, P . A importância da manutenção do tratamento, *Médico Repórter*, São Paulo: Ed. Lopso, 2002

ESCOBAR, J. L. Overview of somatization; diagnosis, epidemiology, and management. *Psychopharmacology Bulletin* 32, 1996.

HASHIMOTO K ET alii. Phencyclidine induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of fluvoxamine: role of sigma-1 receptors, *Neuropsychopharmacology*, 2006, feb 22

HUNGAND, B. L.; VINNOD, K. Y.; KASSIR, S. A.; BASVARANJAPPA, B. S.; YALAMACHILLI, R.; COOPER, T. B. Upregulation of CB1 receptors and agonist-stimulated GTP gamma binding in the pre frontal cortex of depressed suicide victims. *Mol Psychiatry* 9, 2004.

KATON, W.; RIES, R. K.; KLEIMAN, A. The prevalence of somatization in primary care. *Comprehensive Psychiatry* 25, 1984.

KROENKE, A. M. E.; MANGELSDORFF, A. D. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Archives Inter. Medicine* 150, 1990.

LICINIO J. *Biologia da Depressão*. Porto Alegre: Artmed, 2007.

STEELE, J D. Anterior cingulotomy for major depression; clinical outcome and relationship to lesion characteristics. *Biolo. Psychiatry*, 2008

VASCONCELLOS,F. Depressão e disfunção sexuais, *Médico Reporter*, São Paulo:
Ed.Lopso, 2003