

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

NATALIA PINHO DE OLIVEIRA RIBEIRO

NOVAS ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO NAS COMORBIDADES
PSIQUIÁTRICAS DE PACIENTES COM DOR CRÔNICA

RIO DE JANEIRO

2018

Natalia Pinho de Oliveira Ribeiro

NOVAS ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO NAS COMORBIDADES
PSIQUIÁTRICAS DE PACIENTES COM DOR CRÔNICA

Tese de Doutorado submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental - PROPSAM do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Doutor em Saúde Mental.

Orientadora: Dra. Adriana Cardoso de Oliveira e Silva

Rio de Janeiro
2018

R484 Ribeiro, Natalia Pinho de Oliveira
 Novas estratégias de intervenção nas
comorbidades psiquiátricas de pacientes com dor
crônica / Natalia Pinho de Oliveira Ribeiro. -- Rio
de Janeiro, 2018.
 268 f.

 Orientadora: ADRIANA CARDOSO DE OLIVEIRA E
SILVA.

 Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio
de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de
Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2018.

 1. Dor. 2. Artrite reumatóide. 3. Fibromialgia .
4. Chicungunha. 5. Yoga. I. SILVA, ADRIANA CARDOSO
DE OLIVEIRA E, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, Hélió, *in memoriam*.

À minha mãe, Christina.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Christina, por todo o amor pela profissão e por ser essa profissional maravilhosa e dedicada, que me ensinou ética antes de qualquer um, me ensinou a acreditar em meus sonhos e que tudo seria possível na minha vida só bastava eu querer. Por toda a paciência, por todo o empenho, pelos ensinamentos, pelos exemplos, mas sobretudo por acreditar e viver esse sonho comigo muito mais do que eu muito obrigada; Esse trabalho é seu também.

À prof. Adriana, minha orientadora, supervisora, amiga e mentora em toda a minha jornada que acontece há 11 anos (ao lado dela), nada disso seria possível sem você e todo seu empenho, ajuda e dedicação por todo esse tempo. Por muitas vezes me frear quando eu avançava desgovernada, e me apoiar todas as vezes que me frustrei e caí em minha caminhada, para mim foi uma honra poder seguir tanto tempo ao seu lado e hoje, a profissional que sou se deve ao exemplo que você me deu.

À Vitoria minha irmã, que caminhou junto comigo durante todo o meu processo, me ouviu, me apoiou, me ajudou e incentivou a seguir em frente mesmo quando parecia difícil demais seguir. Por todos os lanches, cinemas, filmes e livros, por me distrair, por me ajudar a não surtar, por confiar em mim e no meu trabalho, que você possa seguir ao meu lado em todas as minhas conquistas, pois elas serão sempre suas também!

Ao meu marido Alexandre, por todas as palavras de apoio, lanches e pausas para relaxar durante todo o processo, pela paciência, pela dedicação, pelas viagens “forçadas” de férias, por quebrar a cabeça comigo várias vezes, por enxugar minhas lágrimas todas as vezes que foi difícil demais seguir e sobre tudo pela admiração no meu trabalho, é muito mais fácil voar quando nos ajudam a abrir nossas asas, e em todos esses 12 anos, definitivamente você foi meu suporte e minhas asas durante todo o caminho.

E por último as minhas meninas Priscila, Karine e Jessica, por estarem ao meu lado durante a qualificação e o doutorado, por revisar incansavelmente meu trabalho, formatar três mil vezes e não me deixar surtar as vésperas do fim da minha jornada. Meu coração é de vocês e essa tese também é, vocês fazem parte desse trabalho e da minha vida.

RESUMO

Ribeiro, Natalia Pinho de Oliveira. **Novas estratégias de intervenção nas comorbidades psiquiátricas de pacientes com dor crônica** / Natalia Pinho de Oliveira Ribeiro. -- Rio de Janeiro, 2018. Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2018.

A dor pode ser considerada uma experiência subjetiva e pessoal que afeta os indivíduos independente das culturas em que estão inseridos e à época em que vivem, embora estes fatores tenham influência importante na percepção sensorial. Ela pode ser caracterizada como forma aguda, subaguda e crônica em diversas patologias e deflagra diferentes comportamentos nos indivíduos acometidos, que por sua vez vão influenciar sua vida, de seus familiares, seu núcleo social e em última análise da sociedade em que vivem, que por sua vez é obrigada a deflagrar formas de absorver esse indivíduo modificado e ajudá-lo a se reintegrar. Nesse exame de tese serão apresentados os trabalhos realizados até a defesa. O objetivo geral dos estudos aqui apresentados, foi de repensar a abordagem realizada em algumas síndromes dolorosas como a artrite reumatoide e a fibromialgia e propor novas alternativas para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, usando como referência técnicas da terapia cognitivo comportamental, avanços tecnológicos e atividades físicas lúdicas e de acesso universal.

Palavras Chaves: Artrite reumatoide, fibromialgia, Yoga, Dor crônica, Chicungunha

ABSTRACT

Ribeiro, Natalia Pinho de Oliveira. **Novas estratégias de intervenção nas comorbidades psiquiátricas de pacientes com dor crônica** / Natalia Pinho de Oliveira Ribeiro. -- Rio de Janeiro, 2018. Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2018.

Pain can be a subjective and personal experience that affects people independent of the cultures in which they are inserted and at the time in which they live, although these factors have a significant influence on sensory perception. It can be characterized as an acute, subacute and chronic form in several pathologies and can cause different behaviors in affected individuals, which will influence their life, their families, their social nucleus and ultimately the society in which they live, because it will must be forced to trigger ways to absorb this modified individual and help him to reintegrate. In this thesis exam will be presented the work done until the defense. The general objective of these studies presented here was to rethink the approach taken in some painful syndromes such as rheumatoid arthritis and fibromyalgia and to propose new alternatives to improve patients' quality of life, using as reference techniques of cognitive behavioral therapy, technological advances and recreational and universal accessed physical activities.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Fibromyalgia, Yoga, Chronic Pain, Chicungunha

Sumário

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 Um breve Histórico	9
1.2 A Artrite Reumatóide	16
Artigo 1	22
Artigo 2	33
Artigo 3	41
Artigo 4	55
Artigo 5	69
Artigo 6	81
Artigo 7	121
Artigo 8	136
Artigo 9	148
Artigo 10	159
Artigo 11	175
Artigo 12	184
Artigo 13	193
Artigo 14	216
Artigo 15	231
Artigo 16	239
3 DISCUSSÃO	249
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	258
5 REFERÊNCIAS	261

1.

INTRODUÇÃO

1.1 Um breve Histórico

A Artrite Reumatoide (AR) é uma síndrome dolorosa e inflamatória articular de origem autoimune, crônica, progressiva, incapacitante e persistente que acomete de 0,3 a 1% da população mundial (Fellet, 2001). Ela é caracterizada pela inflamação articular grave e persistente, que causa no paciente rigidez ligamentar, inchaço, acessos de dor aguda e dor contínua e persistente fora das crises, perda progressiva da movimentação, e sintomas secundários como febre, alteração no regime de sono e apetite e fraqueza (Watson, 2003).

A dor pode ser considerada um evento que atravessa gerações e motiva estudos há anos. Segundo definição concedida pela International Association for the Study of Pain (1979), dor seria qualquer “Experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos. Cada indivíduo aprende a utilizar esse termo através das suas experiências anteriores.”. A forma mais reconhecida para explicar a formação da palavra dor nos diferentes contextos culturais é através do seguinte esquema: a palavra Pain (dor em inglês) derivaria da palavra parcialmente inglesa (usada entre 1250- 1300 AC.) “Peine” que significaria punição, tortura e dor. Essa palavra seria derivada por sua vez do francês antigo que teria adquirido a mesma, da palavra latina “Poena”, que poderia ser considerada como penalidade, sofrimento, angustia (Free, 2002), já esta, (Poena), seria formada pela derivação da palavra grega antiga “Poin” que significava penalidade.

Filósofos e pensadores vêm tentando explicar o fenômeno da dor ao longo de gerações e épocas, pois embora possa ser considerada uma experiência individual, este fenômeno sempre é influenciado pela subjetividade impressa pela sociedade e geração a qual se encontra. Nas sociedades antigas, podemos apontar bons marcadores desse fenômeno na cultura grega, egípcia, indiana e chinesa.

Na cultura antiga egípcia doença e religião estavam muito próximas uma da outra e a dor seria causada pela invasão do corpo por objetos (ferimentos) ou demônios (possessão). Para os antigos egípcios, se a dor não estivesse associada a nenhum ferimento seria facilmente explicada por influência de deuses ou espíritos de mortos insatisfeitos com algo, que possuiriam os vivos entrando em seus corpos pelos ouvidos e nariz e por esse motivo, após a morte, os corpos possuíam esses orifícios tampados. Havia uma ampla variedade de demônios e deuses a quem eram associados às dores, e o único meio de eliminação desses do corpo humano seria através do vômito, urina, espirros, ou intensa sudorese (El- Ansary, 1989). Os egípcios acreditavam que havia uma rede de vasos chamados "metu" que levavam o fôlego da vida e as sensações para o coração que era visto como um centro de sensações segundo **Papiro Ebers** escrito por volta de 1500 AC.

Para as comunidades indianas antigas e sua literatura médica (1500 a 800 Ac.), existiam três possíveis causas de dor: *adhyatmika* composto por sofrimentos físicos e mentais causados por eventos naturais ou orgânicas que contemplariam o conhecimento da medicina atual e por ela ainda hoje são aceitos, *adhibhautika* que incluía sofrimentos físicos e mentais causados por mecanismos naturais e extraorgânicos como homens,

animais, tempestades etc e por último *adhidaivika* que seria o sofrimento físico e mental causado por forças sobrenaturais como planetas, fantasmas e demônios (Dallenbach, 1939). Já na época de Budda (500 aC.) acreditava-se que a universalidade da dor na vida era devido à frustração dos desejos sendo o nascimento doloroso, a doença dolorosa e a morte dolorosa. Já para os hindus a dor é poderia ser experimentada no coração que seria considerado a sede da consciência humana.

Mesmo que a dor fosse reconhecida como uma sensação, os budistas e hindus focavam principalmente no aspecto emocional da mesma. Para eles (Pandya, 1985) o sofrimento tanto físico quanto mental seria consequência do Karma (no hinduísmo refere-se ao efeito que as ações geram no futuro, tanto na atual como em outras vidas, para o budismo o termo se relaciona às intenções que podem ser boas, más ou neutras gerando em cadeia consequências positivas ou negativas). Portanto a dor não poderia ser considerada um castigo, mas sim uma consequência natural de um suposto Karma negativo, e não estaria portanto vinculada a um sofrimento aleatório (Besant, 1918. Whitman, 2007).

A prática da medicina na China antiga, foi compilada por Huang Ti Nei Ching Su Wen entre os séculos VIII e V aC, tempo do Imperador Amarelo, que viveu em 2600 aC (Imperador Shen Nung); nessa época as doenças eram explicadas por influências sobrenaturais e demoníacas. A partir da Dinastia Zhou (1027 aC.), a grande evolução filosófica e científica que estava havendo na China, alcançou as teorias médicas (Berry, 2008). Nessa época acreditava-se que a dor e o sofrimento já não estavam relacionados com o mal e sim que faziam parte da condição humana, não tendo finalidade de

salvação, mas estando completamente ligados ao pecado original, e oscilando de acordo com as estações do ano. Esse conceito chinês incluía uma ordem numérica da natureza e apresentava fenômenos. De acordo com essa teoria o ser humano possuiria duas energias e o objetivo da medicina nessa época seria unificar essas duas forças opostas (o Yin ou a força passiva feminino negativo e Yang uma força ativa masculina positiva) que estão em equilíbrio e ajudar a chamada energia que Chi a circular a todas as partes do corpo através dos 14 canais ou meridianos, cada um ligado a um órgão interno. A dor segundo essa crença seria devido a uma obstrução ou insuficiência ou excesso de derramamento da circulação do Chi causando um desequilíbrio no Yin- Yang.

Na Grécia antiga de Homero (sec VIII aC.), quase não há referências sobre dor crônica ou sobre a dor relacionada a doenças, com exceção das narradas em sua obra *Iliada* (Homero, 2002), quando relata o ferimento a cobra sofrido por Filoctetes, que ao invés de cicatrizar se tornava cada vez maior e pior lhe imprimindo muito sofrimento. Há ainda relato da dor sofrida por Hércules quando se queimou em um ritual e esta queimadura resultou na perda de parte de sua pele. Por outro lado como escritor de uma literatura inundada de heróis, conquistas e tragédias, o autor também faz referência em suas obras (Homero, 2002. Homero, 1995) a seis palavras que podem ser relacionadas à dor ou sofrimento físico ou mental já que o mesmo não faz tanta diferenciação: *Penthos* (situações relacionadas a mágoa), *Kèdos* (preocupação), *Algos* (instabilidade emocional), *Odunè* (dor aguda, perfuro cortante e bem localizada), *Pèma* (catástrofe e sofrimento) e *Achos* (emoção súbita e violenta) (Mawett, 1979). É importante reconhecer a obra citada, uma vez que é a primeira referência a respeito do

conhecimento médico grego (Homero, 2002), bem como descreve claramente pela primeira vez na literatura a experiência da dor aguda principalmente associada a ferimentos graves.

Ainda na Grécia antiga (430 a 380 aC.), um dos maiores filósofos da dor e considerado pai da medicina, Hipócrates, refletia sobre sua formação e sobre sua percepção em ensaios que mais tarde seriam reunidos por seus discípulos no *Corpus Hippocraticum*. Para Hipócrates a dor não deveria ser considerada como um quadro isolado, mas sim como um sintoma, como parte de algo maior e global: a doença, que nada mais era do que um processo que apontava para o diagnóstico real. Para ele toda a estrutura do corpo humano seria formada por humores corporais (sangue, fleugma ou pituíta, bilis amarela e bilis negra) e estes de acordo com as quantidades presentes no corpo poderiam causar estados de desequilíbrio (eucrasia) ou dor (discrasia) dependendo basicamente do deficit ou excesso dos mesmos (Dumini, 1979). Hipócrates também descreveu a trepanação como um meio de liberar a dor e também usou a casca do salgueiro (salicilato) como um analgésico para diminuir seu mal estar (Towaide, 1991).

Já para Anaxagoras (428 aC), a formação da dor poderia estar relacionada a qualquer sensação, uma vez que para ele quanto mais distante fosse a realidade entre objeto e sujeito mais intensa seria a dor percebida pelo cérebro (Warren, 2007). Essa ideia era parcialmente contrária a de Platão (Platão, 1991) que acreditava que as sensações corporais eram resultados de agitação atômica e que esta se comunicava com coração e fígado (centros de valorização das sensações) através das veias; e que prazer e dor eram opostos só podendo então existir um na ausência do outro. Por ultimo

Aristoteles, trabalhou em cima dos conceitos lançados por Platão e definiu os cinco sentidos, definindo a dor como uma "paixão da alma" (Platão, 1991). Segundo ele a função do cérebro seria produzir secreções frias que esfriassem o ar quente e sangue que viriam do coração, o verdadeiro órgão sensorial. Sendo assim, a dor seria um aumento em um dos cinco sentidos (especialmente tato) e seria um excesso de calor vital.

Após a era antiga novos marcos importantes foram sendo construídos, sendo um deles a era do Cristianismo, onde a dor foi considerada a forma mais comum de expiar os pecados e se purificar, usando claramente Jesus Cristo como um exemplo para tal com sua crucificação. Outra questão importante deste período foi o surgimento da cura pela imposição das mãos, oração e assim a consequente eliminação da dor ou sofrimento praticada por Jesus (Brown, 2010) e posteriormente pelos membros do clero.

Outro marco na construção da ideia de dor foi o renascimento, este período propiciou um considerável acúmulo de conhecimentos a respeito da anatomia humana, pois até então a dor era na maioria das vezes entendida como punição, castigo de deus ou influência de espíritos ou fenômenos ruins sobrenaturais. A partir de um amplo trabalho de dissecação de cadáveres (aproximadamente 300) e um estudo profundo da anatomia humana Leonardo da Vinci (1472 a 1519), se mostrou um dos mais influentes cientistas e artistas da época. Graças a suas pesquisas (Da Vinci fez moldes de cera dos ventrículos do cérebro como parte de seu trabalho) ele considerou nervos como estruturas tubulares e definiu que a sensibilidade à dor era estritamente relacionado ao toque. A fonte sensorial foi localizada no terceiro ventrículo do cérebro e a medula espinhal foi pensada como um condutor com os sinais sendo transmitidos para o cérebro

(Keele, 1957). Ao longo do século XVI (por volta de 1543), o anatomista Vesalius expandiu a partir dos estudos de da Vinci os conceitos neurológicos. Em sua teoria, o cérebro poderia ser considerado o centro das sensações (Valverde, 2005).

René Descartes (1596-1650) acreditava que os nervos continham um extenso número de fios finos que conectariam a medula e cérebro às terminações nervosas da pele e tecidos, teoria que defendia por ter realizado extensos estudos anatômicos, incluindo fisiologia sensorial (Melzack, 1996). Descartes foi o primeiro a separar o corpo da alma pela redução do ser humano a um aparelho amplamente mecânico. Este conceito foi muito importante para a medicina atual, pois levou à concepção moderna de que a dor não é inevitável como consequência do pecado original, mas é um resultado da disfunção de um aparelho mecânico (orgânico) (Descartes, 1664/1985). Ainda defendendo sua teoria, ele apresentou uma imagem da mão de um homem sendo atingido por um martelo, Descartes descreveu o percurso do estímulo como um tubo oco com um cabo começando na mão e terminando em um sino localizado supostamente no cérebro. O golpe do martelo induziria dor aguda na mão, isso seria explicado pois ao puxar o cabo da mão o sino tocaria sugerindo o caminho de um estímulo doloroso como uma mensagem neural. As descobertas de Descartes foram muito importantes na conscientização de que a dor aguda é um sintoma, uma resposta a determinado estímulo ou doença, mas que a dor crônica seria uma doença em si.

1.2 A Artrite Reumatóide

A artrite Reumatóide (AR) é uma síndrome dolorosa, autoimune, inflamatória, incapacitante, sistêmica e crônica, caracterizada pelo comprometimento da membrana sinovial das articulações periféricas tendo principalmente seus reflexos com padrão simétrico e sintomatologia clara. A prevalência da AR é caracterizada por dados epidemiológicos incertos, mas estudos mostram que é uma doença muito freqüente, onde pelo menos 10% das queixas de dores nas articulações são causadas por ela e está estimada em 0,5%–1% na população brasileira, com predomínio em mulheres e maior incidência na faixa etária de 30–50 anos (Alamanos, 2006. Marques-Neto, 1993. Fellet et al, 2001).

Entre os sintomas mais comuns que estão descritos na literatura clássica (Fellet et al, 2001) a dor persistente e por vezes aguda, rigidez articular, inchaço nas articulações afetadas, perda ou dificuldade na movimentação, febre, fraqueza, perda de apetite, alteração do sono e do humor. As articulações mais constantemente afetadas pela sintomatologia da artrite reumatóide incluem joelhos, pés, mãos, punhos, cotovelos, ombros, região têmporo-mandibular e a coluna cervical. No curso da doença normalmente as complicações mais comuns são as deformidades progressivas, perda das funções da região afetada, desgaste das articulações (artrose), ruptura de tendões, instabilidade da coluna cervical, e a redução da expectativa de vida do indivíduo em cinco a dez anos (Walsh, 2005).

A AR é considerada a mais comum e mais grave de todas as artrites inflamatórias segundo estudos realizados por Silman (2002), Alamanos e Drosos

(2005), Emery (2006), Sommer ET al (2005) e Alamanos (2006) ela afeta entre 0,5 a 2% da população em todo o mundo, sendo sua prevalência um pouco menor no sul da Europa quando comparada aos índices do norte da Europa e América do norte. Outro índice discrepante foram os mostrados pelos países em desenvolvimento quando comparados aos países desenvolvidos, que apresentaram maior prevalência, justificada pelos fatores ambientais de urbanização e falha diagnóstica e falta de estudos de incidências entre outros ainda desconhecidos segundo Kalla e Tinkly (2003).

A AR e outras doenças ligadas às articulações vem afetando a humanidade desde os antigos, acredita-se que a primeira citação da Artrite Reumatóide foi a descoberta em um **Papiro Ebers** escrito por volta de 1500 AC e que descrevia claramente uma condição muito semelhante a da doença. Também existem evidências encontradas em múmias do Egito, que segundo pesquisas realizadas por G. Elliot comprovaram que a Artrite Reumatóide foi uma doença bastante comum entre seus habitantes. Na literatura Indiana, Charak Samhita (escrito por volta de 300 – 200 AC), também descreveu uma condição muito similar com sintomatologia de dor, inflamação das juntas e perda da mobilidade pela rigidez das mesmas. Hippocrates descobriu a Artrite (sintomatologia geral) em 400 AC, no entanto ele nunca chegou a definir seus diversos tipos, foi Galen entre 129 e 216 DC que criou o termo reumatismo na literatura e muito tempo mais tarde, na antiga medicina indiana Ayurveda, considerou a artrite um dos VATA, atribuindo doenças reumáticas ao humor (Rheuma).

O médico Thomas Sydenham foi quem primeiro descreveu uma forma de artrite crônica e incapacitante que foi mais bem descrito e trabalhada mais tarde por

Beauvais em 1880. Brodie passou então a estudar e mostrar a natureza progressiva da mesma doença e descobriram como artrite reumatóide afetava as bainhas dos tendões e sacos sinoviais nas articulações, foi ele quem descobriu que havia uma inflamação sinovial ou sinovite e dano nas cartilagens no quadro da artrite reumatóide. Então AB Garrod, em 1858, nomeou a doença como Artrite Reumatóide substituindo os antigos termos de artrite deformante e gota reumática; a ele sendo, portanto, creditada a criação de uma distinção entre artrite reumatóide, osteoartrite e gota.

O tratamento da AR é direcionado para aliviar os sinais e sintomas da doença como a inflamação, o edema e a dor, minimizar o dano articular, manter a função e qualidade de vida do portador reduzindo a mortalidade prematura associada a essa condição, então em outras palavras o objetivo principal do tratamento seria a supressão da inflamação, que significa a remissão da doença (Laurindo (2002). Tal tratamento inclui desde analgésicos, a antiinflamatórios não hormonais (AINH), corticosteróides e drogas conhecidas como modificadoras do curso da doença (DMCDs) que podem ser divididos em sintéticos e biológicos.

Os AINH podem ser utilizados de duas formas na AR: trabalham reduzindo o processo inflamatório e a dor imediatamente após o diagnóstico, atuando como droga principal até que as DMCDs comecem a fazer efeito e/ou em casos onde não se atingem a remissão (supressão da sintomatologia) e casos de reagudização da doença. (American College of Rheumatology Subcommittee, 2002. Katchamart et al, 2010). Já os corticosteróides, são utilizados com o objetivo de controle e melhora tanto do processo inflamatório quanto da dor, embora em pesquisas atuais (Van Everdingen et al, 2002.

Smolen et al, 2010) tenham o apontado como um excelente participante no processo de alteração do curso da doença.

As DMCDs são normalmente prescritas a partir do diagnóstico da AR (Furst et al, 2011). Dentre as drogas incluídas na categoria de DMCDs sintéticas estão o Methotrexato (MTX), Sulfassalazina (SSZ), Leflunomida (LEF), os Antimaláricos difosfato de cloroquina (DCQ) e o sulfato de hidroxicloroquina (HCQ) e Sais de ouro (aurotioglicose e aurotiomalato). As DMCDs biológicas são normalmente prescritas em dois casos: o paciente possui atividade da doença persistente, que não respondeu a pelo menos dois esquemas diferentes de DMCDs sintéticas (onde um necessariamente deve ser uma combinação dessas drogas), ou o paciente possui sintomas que sugerem um pior prognóstico do quadro, seja pelo número de articulações afetadas, erosões radiográficas na fase inicial da doença ou gravidade do quadro inicial. Dentre as drogas incluídas na categoria de DMCDs biológicas podemos citar: Anti-TNF (adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe), Depletor de linfócito B: (rituximabe), Bloqueador da coestimulação do linfócito T (abatacepte) e o Bloqueador do receptor de interleucina-6 (IL-6) (tocilizumabe) (Lineker, 2011. Smolen et al, 2010. Markatseli, 2010. Visser et al 2010. Smolen et al, 2010. Visser et al, 2009.).

Um dos maiores riscos para o paciente de qualquer doença autoimune e crônica é o desenvolvimento de um quadro secundário ao principal, que possa modificar e alterar o prognóstico da doença de modo negativo; pesquisas mostram que pacientes com dor crônica tendem a desenvolver comorbidades psiquiátricas; a dor aguda e constante que sentem pode gerar desde pensamentos suicidas até ao próprio ato de

suicídio segundo Fishbain (1997), Schieir (2009) e Covinsky (2003). Um paciente com depressão pode apresentar sintomas além da alteração de humor tais como dores de cabeça tensionais, apatia, falta de capacidade de sentir prazer, aumento dos níveis de irritabilidade, prostração, alterações cognitivas, perda do apetite e alterações do sono (Monastero, 2004). Alguns estudos (Uğuz, 2007. Koçak, 2009) mostram prevalência de 22% para 37% de depressão em pacientes com doença cujo principal sintoma é a dor, com 80% dos doentes com depressão como comorbidade. Um estudo (Melikoglu, 2010), que foi realizado com pacientes com transtorno depressivo maior descobriu que 56% a 66% dos pacientes tiveram dor moderada a grave sendo que em 57% destes pacientes, a dor apareceu antes do primeiro episódio depressivo.

Quadros comórbidos comuns a AR podem ser de outras origens como hipertensão, diabetes e outra doença autoimune e de origem psiquiátrica como transtorno de pânico, depressão, ansiedade e ideação suicida (Perin (2002)). Por exemplo: Numa pesquisa realizada por Lisitsyna em 2009, chegaram à conclusão de que 63% dos pacientes com artrite reumatóide também sofriam de distúrbios psiquiátricos, sendo que destes pelo menos 87% apresentavam sintomatologia de depressão. Esse estudo também comprovou que “eventos estressantes” precediam o início da artrite reumatóide em cerca de 52% dos pacientes estudados, e estes confessaram ter passado por situações traumáticas e limítrofes em suas opiniões antes do início da primeira crise referente ao quadro.

A depressão e a ansiedade presentes nos pacientes portadores desta doença podem ser explicadas pela origem autoimune e progressiva da AR com provável piora

do quadro com o aparecimento de deformidades, limitações e até mesmo incapacidades irreversíveis, o que acaba por gerar a necessidade de adaptação e convivência permanente, excluindo assim as expectativas quanto à cura ou melhoria. Dentro desse mesmo quadro podemos também apontar para a possibilidade que os sintomas comórbidos sejam causados ou agravados pelo uso de medicamentos com fortes efeitos colaterais como, por exemplo, os corticosteróides incluídos no tratamento e potenciais causadores de sintomas depressivos nos pacientes. Outros efeitos colaterais, como o inchaço, a mudança do apetite, dos turnos de sono e de humor, também podem gerar no paciente sintomas como novas doenças com que o indivíduo também terá que conviver e se habituar.

Nesse exame de tese serão apresentados os trabalhos realizados até sua defesa. O objetivo geral dos estudos aqui apresentados foi de repensar a abordagem realizada em algumas síndromes dolorosas e propor novas alternativas para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Artigo 1

Depressive symptoms worsening in rheumatoid arthritis patients treated with
agomelatine: A study of multiple cases

Journal of Medical Cases

Depressive symptoms worsening in rheumatoid arthritis patients treated with agomelatine: A study of multiple cases

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease characterized by chronic inflammation that persistently disables the joints and causes pain, stiffness, swelling and loss of dexterity. The current clinical treatment of RA is intended to relieve the symptoms of the disease such as inflammation, swelling and pain; minimize joint damage; maintain the patient's functionality; and preserve their quality of life. Antidepressants have been used in RA treatment with a primary focus on pain control in combination with analgesics and/or anti-inflammatories, agomelatine is well tolerated and has fewer potential side effects than other antidepressants, which would help the patient to better cope with the effects of RA. This article aims to report the effects of agomelatine in RA patients during treatment and outpatient follow-up.

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA), which affects 0.3 to 1% of the world's population, is an autoimmune disease characterized by chronic inflammation that persistently disables the joints and causes pain, stiffness, swelling, and loss of dexterity as well as other rare symptoms such as fever, weakness, and loss of appetite¹⁻³. RA patients have a high prevalence of depression, anxiety, and suicidal ideation—conditions that increase morbidity, worsen the prognosis of the disease, hinder patient's adherence to medical treatment, and compromise their quality of life⁴⁻⁷.

The current clinical treatment of RA is intended to relieve the symptoms of the disease such as inflammation, swelling and pain; minimize joint damage; maintain the patient's functionality; and preserve their quality of life. The main objective of drug therapy is the suppression of inflammation, which can determine the remission of disease⁸. Such treatment may include analgesics, nonsteroidal anti-inflammatories, and drugs known as modifiers of disease course that can currently be divided into traditional and biological agents.

Antidepressants have been used in RA treatment with a primary focus on pain control in combination with analgesics and/or anti-inflammatories; however, the use of their psychopharmacological action might not be limited to this aspect. They may also be effective for reducing the signs and psychiatric symptoms that compromise clinical treatment and as a way to improve the patients' performance in the activities of daily living and overall quality of life. Agomelatine is an antidepressant that acts on melatonin receptors and shows an antagonistic effect on serotonin receptors; it may be effective in treating anxiety disorders and depression⁹, improving sleep parameters¹⁰, and managing pain. Furthermore, agomelatine is well tolerated and has fewer potential side effects than other antidepressants¹¹, which help the patient to better cope with the effects of RA.

This article aims to report the effects of agomelatine in RA patients during treatment and outpatient follow-up.

Case Reports

Throughout 2015, nine patients with signs of mild comorbid depression with RA were referred for evaluation and counseling by their doctors (rheumatologists, physiatrists and other experts). Patients were using biologics to control the disease and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for use during the most intense crises of pain (such as sodium diclofenac, flufenamic acid for cutaneous use, and celocoxib); all had been taking 25 mg of agomelatine daily for control of pain and symptoms related to depression and RA for approximately 10 weeks when they were referred for psychological care.

All the patients were female and used medications as follows: two patients (45 and 47 years old) took 750 Mg of abatacept ev (3 injectable vials) every 4 weeks in combination with 20 Mg of methotrexate (MTX) per week; three patients (62, 35 and 34 years old) took 15 Mg of MTX per week in combination with 40 Mg Adalimumab sc every 15 days; one patient (57 years old) took Rituximab ev, one cycle every 24 weeks in 2.000 Mg doses per cycle; and three patients (42, 27, and 32 years old) took 50 mg of golimumab sc per month in combination with 7.5 mg of MTX per week (Table 1).

As a first examination, patients were assessed with the Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) to measure their levels of depression and anxiety because all patients were taking 25 mg per day of agomelatine. All patients scored below 8 for depression and anxiety (considered absence of depressive disorder and anxiety), but showed symptoms of sleep and appetite disorders, malaise, and physical unwillingness to participate in everyday activities, all symptoms that are part of the primary pathology of RA.

Although there was no formal protocol implementation or intervention, patients were encouraged to remain in immediate therapy because of the importance of monitoring chronic RA, especially while depression is present as a comorbidity. Patients then began one session per week where they were evaluated weekly for the mood swings, sleep, and daily activities. Approximately one week after the first evaluation, eight of the nine patients (patients 2–9) showed clear deterioration of their initial condition, even though there was no change in the context of the principal disease (RA). Although the HADS scores remained unchanged in all patients (under 8), there was a considerable loss of mental function for all of them as well as symptomatic cases of psychomotor retardation, sudden changes in eating habits, and sloppiness with hygiene, for example. After evaluation by the assistant medical team in the subsequent weeks, the dosage of the antidepressant (agomelatine) was changed to 50 Mg per day to treat the depressive symptoms and possible suicidal ideations.

On the tenth day after changing the dose of agomelatine, patients 3, 7, 8 and 9 showed a sudden worsening of their depressive symptoms, with significant complaints of low activity, severely depressed mood, poor feeding, severe hypersomnia, and suicidal ideation. In context of the HADS, the four women all showed signs indicating severe depression with suicidal ideation. There was also a change in the HADS scores of patient 2, 4, 5 and 6 with significant declines, with absence of depression evolving to moderate depression on the 18th day after increasing the antidepressant dose; their main complaints were of hypersomnia, anorexia, blurred vision, increased feelings of worthlessness, and significant reductions in physical activity.

The patients were re-evaluated by doctors, and the antidepressant (agomelatine) was replaced by others with known efficacy in the RA population (venlafaxine, duloxetine or mirtazapine). In the following months, all patients' symptoms improved progressively; the patients remained in psychological therapy and were constantly reevaluated.

Discussion

Agomelatine is a pharmacological antidepressant that is an agonist of MT1 and MT2 receptors and also exhibits an antagonistic effect on 5-HT_{2C}¹². Its function is to reduce the symptoms of depressive patients by resynchronizing the circadian rhythm, reducing latency to the onset of sleep, reducing the number of awakenings, and increasing slow-wave sleep^{9,10}.

A study¹³ in 2013 of 15 patients with chronic fibromyalgia pain showed that in addition to the antidepressant ability of the drug, it also greatly reduced their physical pain; this beneficial effect could be related to the particular receptor profile of the compound, which involves the same neurotransmitter systems involved in the mechanism of action of melatonin and also acts on serotonin and norepinephrine reuptake. This latter mechanism is noted by the authors to be responsible for the inhibitory effect on sensitivity to pain. This was only one of several studies encouraging the use of the drug to treat depressive episodes in patients with chronic pain¹⁴⁻¹⁶.

RA is an autoimmune disease characterized primarily by persistent chronic joint inflammation that causes pain, stiffness, swelling, and loss of dexterity as well as, more rarely, fever, weakness and loss of appetite². In comparison with other patients with

different pathologies, RA patients experience increased production of melatonin at night. RA patients' production of melatonin persists from the early evening through the early morning according to recent studies¹⁷, and is greater than in the general healthy population. Furthermore, their melatonin concentration was higher in the morning and was associated with the increased pain and joint stiffness¹⁸ that is considered typical in RA patient crises.

Another study found that RA patients' blood melatonin concentrations in the morning were not influenced by age, duration of disease, weather, medications, or sexually transmitted disease status; only when compared with patients in remission (with disease and controlled symptomatology) was a significant difference noted¹⁹. Thus, because agomelatine stimulates melatonin receptors and RA patients might have a higher concentration of the hormone in their blood, there would be the possibility to induce a state of depression because increased stimulation is linked with oversleeping, reduction of physical activities and difficulty concentrating, which are among the complaints of all patients presented here.

It is possible that agomelatine induces depressive states rather than inhibiting circadian cycle disorders in patients who have high melatonin production. This effect is mainly due to the agonism of MT1 and MT2 receptors.

There are no reports of similar cases in the literature or animal studies that might explain the phenomenon that occurred in these patients. There is a need for further studies, particularly clinical trials and animal research, to better explain the operation of the drug in these circumstances and to certify the safety of its use in populations with these characteristics.

Tables

Table 1

Patient		RA Medicine	MTX	Agomelatine 1	Agomelatine 2	NSAIDs and SOS Painkiller
1	Fem 45 years	Abatacept ev 750 mg every 4 weeks	20 mg/ week	25 mg/day	X	Flufen amic acid 6 to 12 grams/ day
2	Fem 47 years	Abatacept ev 750 mg every 4 weeks	20 mg/ week	25 mg/day	50 Mg/day	Diclof e n a c Sodium 200 mg/ day
3	Fem 62 years	Adalimum ab sc 40 Mg every 15 days	15 Mg/ week	25 Mg/day	50 Mg/day	Celeco xib 200 Mg u p t o 2 times/ day
4	Fem 35 years	Adalimum ab sc 40 Mg every 15 days	15 Mg/ week	25 Mg/day	50 Mg/day	Flufen amic acid 6 to 12 grams/ day
5	Fem 34 years	Adalimum ab sc 40 Mg every 15 days	15 Mg/ week	25 Mg/day	50 Mg/day	Flufen amic acid 6 to 12 grams/ day
6	Fem 57 years	Rituximab ev 2.000 Mg every 24 weeks	X	25 Mg/day	50 Mg/day	Celeco xib 200 Mg u p t o 2 times/ day

Patient		RA Medicine	MTX	Agomelati ne 1	Agomelati ne 2	NSAIDs and SOS Painkiller
7	Fem 42 years	Golimuma b sc 50 Mg per month	7.5 Mg/ week	25 Mg/day	50 Mg/day	Celeco xib 200 Mg up to 2 times/day
8	Fem 27 years	Golimuma b sc 50 Mg per month	7.5 Mg/ week	25 Mg/day	50 Mg/day	Celeco xib 200 Mg up to 2 times/day
9	Fem 32 years	Golimuma b sc 50 Mg per month	7.5 Mg/ week	25 Mg/day	50 Mg/day	Diclof enac Sodium 200 mg/ day

Bibliography

1. Fellet, Aloysio J; Tavares, Agostinho; Scotton, Antônio Scafuto. Artrite reumatóide / Rheumatoid arthritis. RBM revista brasileira de medicina. 2001;58:102-111.
2. World Health Organization (WHO). Cronic rheumatic conditions. Avaliable from: <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/print.htm>. Citado 14 de Maio de 2009.
- 3 - Watson DJ, Rhodes T, Guess HÁ. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK general practice research database. J Rheumatol 2003;30:1196-202.

4. Dickens C, Creed F: The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 40: 1327-30, 2001.
5. Velasquez X, Pizarro C, Pizarro P, Massardo L: La depresión en artritis reumatoídea. *Reumatología* 18(2): 49-52, 2002.
6. Sheehy C, Murphy E, Barry M. Depression in rheumatoid arthritis - underscoring the problem. *Rheumatology*. 2006;45(11):1325-7.
7. Bagnato G, De Filippis LG, Caliri A, Bruno A, Gambardella N, Muscatello MR, Cambria R, Zoccali R. Comparison of levels of anxiety and depression in patients with autoimmune and chronic-degenerative rheumatic: preliminary data. *Reumatismo*. 2006;58(3):206-11.
8. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, Burant CJ, Landefeld CS. Loss of Independence in Activities of Daily Living in Older Adults Hospitalized with Medical Illnesses: Increased Vulnerability with Age. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51:451-458.
9. Lam RW. Sleep disturbances and depression: a challenge for antidepressants. *Int Clin Psychopharmacology*. 2006; 21 Suppl 1:S25-9.
10. Quera Salva MA, Vanier B, Laredo J, Hartley S, Chapotot F, Moulin C, Lofaso F, Guilleminault C. Major depressive disorder, sleep EEG and agomelatine: an open-label study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007; 10 (5):691-6.
11. Corruble E, de Bodinat C, Belaïdi C, Goodwin GM. Efficacy of agomelatine and escitalopram on depression, subjective sleep and emotional experiences in patients with major depressive disorder: a 24-wk randomized, controlled, double-blind trial. *Int J*

Neuropsychopharmacol. 2013 Jul 3;1-16. In press

12. San L, Arranz B. Agomelatine: a novel mechanism of antidepressant action involving the melatonergic and the serotonergic system. *Eur Psychiatry*. 2008;23(6):396-402.

13. Bruno A, Micò U, Lorusso S, Cogliandro N, Pandolfo G, Caminiti M, Zoccali RA, Muscatello MR. Agomelatine in the treatment of fibromyalgia: a 12-week, open-label, uncontrolled preliminary study. *Journal of Clinical Psychopharmacology & Volume 33, Number 4, August 2013*.

14. Medina Ortiz O, Rico G, Oliveros L, Sánchez-Mora N. *Reumatol Clin*. 2013 Sep-Oct;9(5):328-9. doi: 10.1016/j.reuma.2012.12.003. Epub 2013 Mar 5.

15. Levin IaI. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2011;111(11 Pt 1):25-8.

16. Calandre EP, Slim M, Garcia-Leiva JM, Rodriguez-Lopez CM, Torres P, Rico-Villademoros F. *Pharmacopsychiatry*. 2014 Mar;47(2):67-72. doi: 10.1055/s-0033-1363659.

17. Sulli A, Maestroni GJM, Villaggio B, Hertens E, Craviotto C, Pizzorni C, et al. MLT serum levels in rheumatoid arthritis. *Ann NY Acad Sci* 2002;966:276–83.

18. Cutolo M, Maestroni GJM, Otsa K, et al. Circadian melatonin and cortisol levels in rheumatoid arthritis patients in winter time: a north and south Europe comparison. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(2):212–6.

19. Afkhamizadeh M, Sahebari M, Seyyed-Hoseini SR. Morning melatonin serum values do not correlate with disease activity in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2014;34(8):1145–51.

Artigo 2

Tactile delirium in Rheumatoid Arthritis patient in use of agomelatine, painkiller and methotrexate, case report and possible mechanisms

Clinical Case Reports

Tactile delirium in Rheumatoid Arthritis patient in use of agomelatine, painkiller and methotrexate, case report and possible mechanisms

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune, chronic, progressive and incapacitating disease¹ that affects about 1% of the world population², causing intense pain, stiffness, joint deformity, movement restrictions and reduced quality of life³. The current treatment for this disease is directed to alleviate the symptoms (inflammation, swelling and pain), minimize joint damage, maintain the functions and quality of life and reduce premature mortality associated with the condition which means the remission of the disease⁴. The treatment includes analgesics, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug (NSAIDs), corticosteroids and drugs known as disease-modifying drugs (DMDs). This last is responsible for 20 to 25% of remissions achieved⁵.

RA patients can have related with conventional treatment to a few antidepressants control the depressive side effects and decreased agony levels as the specific serotonin reuptake inhibitor (SSRIs). These drugs are conventionally used in the treatment of depressive states, even in patients with comorbid medical illness. Studies have indicated that agomelatine, an antidepressant with action on melatonin and serotonin receptors, may be effective in treating anxiety disorders and depression⁶.

Agomelatine is a specific agonist at MT1 and MT2 receptors and antagonist 5HT_{2C} and 5HT_{2B} which has antidepressant properties with apparent resynchronization capacity of the circadian cycle. The receptorial peculiar profile of the

compound involves the same neurotransmitter systems engaged in the mechanism of action of melatonin, and also acts on serotonin and norepinephrine reuptake; This latter mechanism is pointed out by the authors as responsible for a supposed inhibitory effect on sensitivity to pain⁷.

Case report

A 42 year old female diagnosed when she was 17 years old with severe RA evolved without remission to the present progressively. Patient bedridden with severe deformities in the joints of the ankles, knees and hips, preventing her from sitting, getting around and change her position in bed alone. Patient also has serious and significant changes in the joints of all the fingers, wrists, elbows and shoulders, which prevent it from having any autonomy to eat or pick up objects. Patient was referred for psychotherapy after detection of depression symptoms by her rheumatologist, although she had any psychiatry history.

The patient was being treated with 50mg of agomelatine per day, 20 Mg per week of methotrexate in combination with 40 Mg of Adalimumab biweekly, and had as SOS medicine for pain crisis, an association of 30 Mg of codeine phosphate and 500 mg of paracetamol. The patient followed strictly the prescribed treatment with antidepressants during four weeks and did counseling 2 times a week for the same period, when she had a crisis of disease with very severe pain and inflammatory symptoms having to resort to SOS prescribed medicine.

At the end of the second day of the RA crisis, the patient had taken four tablets of the painkiller (two on the first day and three in the second day). In this second day, the

patient started to present visual and tactile delirium, she began to complain of heat, and sensations that something was under her skin. Some hours after, the patient began screaming and thrashing her body in the bed complaining that there were bugs coming out of her entrails and eating her body beneath the skin. With screaming and restlessness, the patient scratching and rubbing the skin to cut it so that "the animals could get out," and also happened to bump his head on the headboard and bed rail screaming that did not want to see or feel that anymore. The patient was sedated with a home care service and after past the sedative drug effect, she said she did not remember anything about her crisis. Agomelatine and the painkiller were removed, and she continued her treatment with drugs of her disease. We performed examinations and assessments and all of them were all inconclusive, thus suggesting some drug interactions between prescribed dose of agomelatine and the dosage of analgesic association (codeine phosphate and paracetamol).

Discussion

The patient had been evaluated previously by the beginning of her calls in psychology with the assessment tool and diagnostic Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). After the evaluation, it was found that the patient had only depressive episode, excluding any possibility of psychotic disorders except induced substances.

Usually the treatment for RA is with the combination of painkillers and anti-inflammatory non-steroidal, which often does not reduce as expected the pain in patients, although nowadays there are new possibilities of this use. In general

antidepressants have a satisfactory response to the symptom of patients with fibromyalgia. Agomelatine had already been experimentally used in research in a group of people with fibromyalgia⁷ suppressing with success the pain and also reducing the depression levels.

The prevalence of psychotic disorders induced by substances varies in general in the world population, but it is estimated that 7-25% of individuals who have a first episode of psychosis, have psychotic disorder induced by substance⁸. The main features of this disorder are delusions and / or prominent hallucinations, which can be strongly associated with the physiological effects of a substance / medication⁸.

Table 1: Tests performed on the patient

TEST	RESULT	REFERENCES
ESR- ERYTHROSEDIMENTATION	1 ^a Hour: 22,00 mm 2 ^a Hour: 49,00 mm	(1,00 a 15,00) (1,00 a 25,00)
ESR - Katz Index	21,00	Normal: até 20 Fast: > 20 Very fast: > 50
Oxaloacetic transaminase - TGO	13 U/l	13 a 49
Transaminase Pyruvate - TGP	12 U/l	8 a 37
Alkaline phosphatase	43 U/l	27 a 100
Rheumatoid factor - Latex	114 UI/ml	< 8 UI/ml
C-reactive protein	1,2 mg/L	< 6 mg/L

Rheumatoid factor - Waaler Rose	42 UI/ml	< 6 UI/ml
------------------------------------	----------	-----------

Conclusion

There are no studies in the literature to explain the phenomenon suffered by the patient, generating only speculative ideas about the cause. There is knowing that agomelatine can cause hallucinatory symptoms (rarely), but there's no evidence literary about it. In relation to the medicine that makes the association of codeine and paracetamol, there is no reports in the literature even in the own label that makes reference to cases of hallucination, even in overdose or as drug interaction.

It is also possible that the situation could be occurred can be allocated for drug interactions. There are in the literature any study so far to talk about this. This interaction may have occurred between the by-products of such substances or one of them. However, we ran into each other in the absence of information from these, since the technical document provided by the laboratory only cites as agomelatine of metabolites hydroxylated and demethylated agomelatine, which according to it, are not active and are rapidly excreted in the urine.

It is necessary clinical trials testing the association of this common drug interaction (antidepressant agomelatine X codeine painkiller) to prove the safety in order to avoid exposure of this group that makes use of these medications and which is

already considered weakened by their major disease to induce chemically hallucination crisis.

References

1. Fellet, Aloysio J; Tavares, Agostinho; Scotton, Antônio Scafuto. Artrite reumatóide / Rheumatoid arthritis. RBM revista brasileira de medicina. 2001;58:102-111.
2. Watson DJ, Rhodes T, Guess HÁ. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK general practice research database. J Rheumatol 2003;30:1196-202.
3. World Health Organization (WHO). Cronic rheumatic conditions. Avaliable from: <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/print.htm>. Citado 14 de Maio de 2009.
4. Laurindo IMM, Ximenes AC, Lima FAC, PinheiroGRC, et al. Projeto Diretrizes: Artrite Reumatóide, Diagnóstico e Tratamento. Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2002.
5. Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, et al. New therapies for threatment oh rheumatoid arthritis. Lancer 2007;370:1861-74.
6. Lam RW. Sleep disturbances and depression: a challenge for antidepressants. Int Clin Psychopharmacology. 2006; 21 Suppl 1:S25-9.
7. Bruno A, Micò U, Lorusso S, Cogliandro N, Pandolfo G, Caminiti M, Zoccali RA, Muscatello MR. Agomelatine in the treatment of fibromyalgia: a 12-week, open-label, uncontrolled preliminary study. Journal of Clinical Psychopharmacology & Volume 33, Number 4, August 2013.

8. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.

Artigo 3

Association between worsening on upper and lower extremities, quality of life, anxiety and depression in patients with recent onset rheumatoid arthritis.

General Hospital Psychiatry

Association between worsening on upper and lower extremities, quality of life, anxiety and depression in patients with recent onset rheumatoid arthritis.

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic, autoimmune and chronic disease that is mainly characterized by persistent inflammation of peripheral joints, especially the feet and hands, which causes pain, stiffness, swelling and loss of movement [1]. RA has an overall prevalence of 0.24% [2], and 16,560,000 individuals in the world are disease carriers [3], with a prevalence that is up to three times higher in women, an incidence that can begin at 25 years of age, and a greater presence in people between 35 and 55 years of age [4].

Although there is no consensus on the etiology of RA, the combination of inflammation and synovial hypertrophy promotes the destruction of cartilage and bone, thereby promoting damage and joint instability [5]. It predominantly affects the wrist and the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints of the upper extremities [4], which leads to severe disability, irreversible deformation and loss of movement. RA patients can also have episodes of intense, constant pain that changes the patient's routine, quality of life and life expectancy, which may increase their vulnerability to the emergence or worsening of depression.

In general, patients with RA evolve and have concurrent psychopathology that is often not viewed or valued by the clinician. As the disease progresses in severity and treatment options expand, such impairments become more severe. Moreover, chronic

pain patients tend to develop psychiatric comorbidity; acute and constant pain can generate from suicidal thoughts until the act itself, as shown by previous research [6,7]. A patient with depression may experience symptoms beyond decreased mood, such as tension headaches, listlessness, lack of ability to feel pleasure, increased irritability levels, prostration, cognitive impairment, loss of appetite and sleep disturbances [8]. Some studies [9,10] have reported a depression prevalence ranging from 22% to 37% in patients with diseases for which the main symptom is pain, and 80% of such patients have depression as a comorbidity. A study [11] conducted in patients with major depressive disorder discovered that 56 to 66% of these patients had moderate to severe pain and that the pain appeared before the first depressive episode in 57% of these patients.

This article aims to establish a correlation between rheumatoid arthritis disease activity and changes in the upper and lower extremities. It is also intended to evaluate the patients' quality of life within the four quality of life domains (physical, psychological, social relationships and environment) and to identify possible cases of anxiety and depression.

Methods

A naturalistic study was conducted on patients who were newly diagnosed (maximum of two years with the diagnosis) with rheumatoid arthritis and subjected to regular outpatient monitoring with rheumatologists, physiatrists and other health professionals. The selection criteria were as follows: diagnosed with RA for a maximum of two years, positive rheumatoid factor, undergoing treatment and regular medical

follow-up, and age greater than 18 years. Patients were excluded if they had a diagnosis of schizophrenia or personality disorder as a comorbidity, which was assessed by the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), as administered by a mental health specialist.

Of the 180 patients evaluated, 160 remained in the study after applying the inclusion and exclusion criteria. All subjects completed the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), which consists of 14 items that are divided into an anxiety sub-scale (HADS-A) and a sub-depression scale (HADS-D), and the WHOQOL-BREF, which is an instrument that measures the quality of life and consists of 26 questions divided into four main areas: physical, psychological, social relationships and environment. Additionally, these patients were evaluated with the Recent Onset Arthritis disability scale (ROAD), which has 12 items that assess three important dimensions reported by patients: upper extremity function, lower extremity function and daily activities. We considered depressive disorders and anxiety at cutoffs of 8 or above in the HADS scales.

Descriptive statistics procedures were used to evaluate the demographic data, such as the gross level, percentage (for discrete variables) and mean and standard deviation (for continuous variables). The tables of contingencies were analyzed using chi-square and Fisher's exact tests. To analyze the relationship, the Pearson correlation test was used. A value of 0.05 was used to establish statistical significance. This project is in accordance with the prevailing ethical norms, and all participants signed informed consent.

Results

The sample used for the study was 160 patients. The patients had RA and were undergoing clinical outpatient follow-up. They were at least 18 years of age and evaluated with the MINI instrument. During the selection process, 20 patients were excluded for not meeting some pre- defined inclusion criteria. Of the excluded patients, 5 had a diagnosis of severe mental illness, 2 were schizophrenic and 3 were bipolar. Younger patients with juvenile rheumatoid arthritis symptoms were also excluded, accounting for 5 patients within the sample. Finally, patients who were not undergoing treatment (a total of 10) because they either were careless about taking their medication or did not control their rates with examination and those who were not undergoing medical monitoring for RA were excluded from the total sample.

The table below (Table 1) shows the results obtained by applying the three dimensions of ROAD. The two subtypes of the HADS and the four areas of Whoqol-Bref compared between groups were analyzed using Pearson's correlation.

Table 1: Quality of life domains, anxiety and depression correlations with the lower and upper extremities and daily activity impairment.

		Anxiet y	Depressi on	Physic al domain	Psychologic al domain	Social relation domain	Environme nt domain
Upper	Pearson correlatio n	.540**	.464**	-.269**	.032	-.057	.147
	Sig. (2 tail)	.000	.000	.001	.692	.475	.063
Lower	Pearson correlatio n	.278**	.211**	-.154	-.074	.187*	.136

1	Sig. (2 tail)	.000	.007	.051	.354	.018	.086
	Pearson correlatio n	-.009	-.004	-.034	-.003	.314**	.441**
	Daily Sig. (2 tail)	.911	.957	.669	.973	.000	.000

Discussion

Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease that is inflammatory, systemic, chronic and progressive [12] and involves synovial inflammation, pain, difficulty moving joints and reduced quality of life. The chronic nature of the disease makes it a constant presence in the patient's life, and it causes limitations and requires specific care for health maintenance [13]. RA carriers are 40% more likely to complain of unsatisfactory or bad health, and a further 30% need help with personal care and are twice as likely to have activity limitations because of health [14]. The progressive feature of the worsening clinical symptoms can cause signs and symptoms and psychiatric comorbidities, especially anxiety and depression, which may worsen the prognosis of pre-existing psychiatric illness and even [13] HR. Research has shown the importance of comorbidity in the functional changes of RA patients. It is known today, for example, that regardless of the activity level of the disease, the functional capabilities of RA patients may be affected by the presence of comorbidity alone [15,16].

The survey was conducted of patients with RA who had a positive rheumatoid factor and were within two years of the onset of their symptoms and diagnosis. Patients were selected after applying M.I.N.I, were given the HADS depression questionnaire to

frame anxiety screening and were then subjected to Woqool- BREF and Road to measure disease activity.

In Table 1, the score between the upper extremities is positively related to anxiety and depression, but it has an inverted correlation (negative) compared to domain 1 (physical) of the quality of life scale. Therefore, it is possible to infer that the greater the involvement of the upper extremities is, the greater the incidence of depression and anxiety is. Regarding domain 1, the greatest workforce-related impact is the quality of life effect in the physical domain, which individually includes pain, discomfort, energy, fatigue, sleep, rest and mobility. Changes in the activities of daily living, dependence on medication, treatments, and the individual's ability to work were evaluated. Regarding the correlation between commitment of the lower functions and investigated psychiatric disorders, there was a positive correlation with anxiety and depression; however, it was slightly weaker than that observed when considering the upper extremities.

Therefore, there is a correlation between the features of the upper and lower extremities and the surveyed psychiatric comorbidity, but the upper extremities depend strongly on the lower; this correlation is moderate. One of the main contributions to this observation is that RA patients with changes in the upper extremities may be more exposed to social judgments and questions about their appearance because arthritis gradually causes stiffening and atrophy of the affected joints, ultimately resulting in a visual change in the appearance of hands, wrists and fingers.

Moreover, the worse and more limited the higher functions are, the more dependent the patient will be because of the serious difficulties face in performing daily activities, such as opening bottles, buttoning clothes, lifting objects and shaking hands

with another person (issues measured in ROAD). Therefore, it can be said that patients with changes in the functions of the upper extremities are the most exposed RA carriers compared to those with major changes located in the lower extremities, especially in terms of the resulting disease disability, which is a worsening factor for anxiety-depressive symptoms [17].

Then, an individual may begin to isolate, fueling social avoidance and self-deprecation, in response to their joint deformities instead of nurturing optimism and counting on the support of others. This behavior would aggravate anxiety management and depression [18], which also reinforces the difficulties in performing activities with the affected members and can be considered a predecessor to worsening pain frames. The relationship between psychiatric disorders (particularly depression and anxiety) and pain can be described as bi-directional. Studies have shown that depression is two to three times more prevalent in people with chronic pain than in the general population [19] and that this prevalence is directly proportional to the patient-reported disease severity and pain intensity.

Among the issues raised about the ROAD for changes in the lower extremities, there are questions about the individual's capacity to walk 5 steps, stand alone and transition in and out of a car. These issues are not an impediment to social interactions compared to when the upper extremities are involved. The feeling of exposure, disability, or judgment can inspire social avoidance, which is not as obvious when the person has a disguise or coping approach. The low correlation between the effect on quality of life and lower extremity involvement could be justified by the need to engage

in ordinary activities of daily life and the lack of unnecessary, direct exposure of the affected extremities (present as deformities) in a social setting.

RA is one of the main diseases that affects the quality of life of the individual [20], which is mainly a result of the deformities, pain and functional reduction of those who are affected. These features often result in the increased financial dependence and decreased autonomy of the patients [21]. Although some studies have supported these statements [20,21], a study measuring changes in the quality of life of RA patients concluded that the patient's age, sex, education, rheumatoid factor positivity, disease duration, articular erosion and strain did not influence the quality of life [22], thus showing the need for further studies that can better explain the mechanisms of the disease consequences.

Table 1 shows a positive correlation between daily activities (ROAD) and domains 3 (social relations) and 4 (environment) for quality of life. Questions about daily activities include the ability to shower and dry yourself, participate in activities on the street and shop, and perform domestic work and professional activities. There are also questions on personal and sexual relationships, social support, physical security and protection, home environment, financial resources, and health and social care.

The greater the limitation and global dependence of the individual are, the more the individual will need the support and care of others in the community. This can include charity support, so the patients do not have to work; help when showering or shopping; company on visits to the doctor (visits that will become more frequent); and financial support to use health resources, medications and other care, which may require a global support network to support the patient. For topics that are considered important

to the quality of life questionnaire in areas 3 and 4, there can be a direct correlation between the situations that many would pre-judge as inversely proportional. Due to the need for assistance and interaction, the patient can become accustomed to this new reality, leading them to adapt to their new ways of life without experiencing an improvement in their quality of life, which can artificially result in a positive view on quality of life when responding to questionnaires.

Conclusion

Rheumatoid arthritis, although it affects 0.24% or 16,560,000 individuals worldwide, has conflicting characteristics and is poorly investigated. Because it is a disease that causes severe deformities, irreversible incapacities and acute and chronic pain, most research revolves around new drugs that could reduce patient discomfort and improve quality of life and life expectancy.

There are limited data on the secondary characteristics of the disease, but these features have an important effect on the prognosis, especially when considering comorbidities. There is a need for further research in this area to better understand the experiences of RA patients in ways that could help guide medical staff and families.

This study shows that there is a direct relationship between comorbid depression/anxiety and the RA activity level, affected extremities and changes in the quality of life. This study contributes to improving our understanding of RA as an organic disease with features that clearly affect the mental state of the patient, introducing future possibilities for research into the mental health of this population.

References

- [1] Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2012;52:152–74.
- [2] Cross M, Smith E, Hoy D et al (2014) The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 73:1316–1322
- [3] Eriksson JK, Johansson K, Askling J et al (2015) Costs for hospital care, drugs and lostwork days in incident and prevalent rheumatoid arthritis: how large, and how are they distributed? *Ann Rheum Dis* 74:648–654
- [4] Lipsky PE. Rheumatoid arthritis. In: Fauci AS, Langford CA, editors. *Harrison's Rheumatology*. 2 nd ed. McGraw-Hill Professional; 2010. p. 82–99.
- [5] Pitzalis C, Kelly S, Humby F. New learnings on the pathophysiology of RA from synovial biopsies. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(3):334–44. PubMed PMID: 23492740. Epub 2013/03/16. eng.
- [6] Beasley J. Osteoarthritis and rheumatoid arthritis: conservative therapeutic management. *J Hand Ther*. 2012;25(2):163–71, quiz 72. PubMed PMID: 22326361. Epub 2012/02/14. eng.

- [7] Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic Pain-Associated Depression: Antecedent or Consequence of Chronic Pain: A review. *Clin J Pain*. 1997;13:116-37.
- [8] Monastero, R.; Camarda, C.; Pipia C.; et al. Cognitive impairment in Behcet's disease patients without overt neurological involvement. *J Neurol Sci* 2004; 220, 99 – 104.
- [9] Uğuz F, Dursun R, Kaya N, Cilli AS. Quality of life in patients with Behçet's disease: the impact of major depression. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007 Jan-Feb; 29(1):21-4.
- [10] Koçak M, Başar MM, Vahapoğlu G, Mert HC, Güngör S. The effect of Behçet's disease on sexual function and psychiatric status of premenopausal women. *J Sex Med*. 2009 May;6(5):1341-8.
- [11] Melikoglu MA, Melikoglu M. The relationship between disease activity and depression in patients with Behcet disease and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2010 May;30(7):941-6.
- [12] Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376:1094–108.
- [13] Gettings L. Psychological well-being in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Musculoskeletal Care*. 2010;8:99-106.
- [14] Dominick KL, Ahern FM, Gold CH, Heller DA. Health-related quality of life among older adults with arthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:5.

- [15] Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Impact of comorbidity on physical function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:536–41.
- [16] Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:381–8
- [17] Ribeiro NPO, Schier ARM, Ornelas AC, et al. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. *Comp Psychiatr* 2013;54(8):1185–9.
- [18] McBain H, Shipley M, Newman S, et al. The impact of appearance concerns on depression and anxiety in rheumatoid arthritis. *Musculoskelet Care* 2013;11(1):19–30.
- [19] Dickens C, McGowan L, Clark-Carter D, et al. Depression in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosom Med* 2002;64(1):52–60.
- [20] Goulia P, Voulgari PV, Tsifetaki N, et al. Comparison of health-related quality of life and associated psychological factors between younger and older patients with established rheumatic disorders. *Aging Meant Health* 2010;14(7):819–27.
- [21] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League

Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62(9): 2569–81.

[22] Bedi GS, Gupta N, Handa R, et al. Quality of life in Indian patients with rheumatoid arthritis. *Qual Life Res* 2005;14(8):1953–8.

Artigo 4

**Influence of depression, anxiety, quality of life and members involvement
in the perception of pain by female patients with rheumatoid arthritis.**

Psychiatry Research

Influence of depression, anxiety, quality of life and members involvement in the perception of pain by female patients with rheumatoid arthritis

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune, chronic, progressive, incapacitating and persistent inflammatory joint syndrome that affects 0.3 to 1% of the world population^{1,2}. It is characterized by severe and persistent joint inflammation, which causes ligament stiffness, swelling, painful access, progressive loss of movement, and secondary symptoms such as fever, altered sleep and appetite, and weakness³.

Because of its chronic course, many associations such as progressive ligament deterioration and acute pain, RA patients have a high prevalence of depression (ranging from 13 to 47% when compared to the clinically healthy population), anxiety and suicidal ideation⁴⁻⁷; Also presenting as common comorbid psychiatric manifestations panic attacks and reduced self-esteem⁸.

The presence of depressive symptoms comorbid to RA alters a series of perceptions and signs of the main pathology that can worsen the prognosis and course of it. For example, the intensity of pain during crises and the duration of morning stiffness are known to be greater in patients presenting depression as comorbidity⁹⁻¹², another factor that can be pointed out is the lack of recognition of improvement of RA with medication, influencing this patient to seek more frequently for medical care and to use more analgesics¹³⁻¹⁶.

RA can still be regarded as one of the autoimmune diseases with the greatest impact on quality of life and maintenance of the patient's bodily functions. Studies show

that the more severe the patient's anxious and depressive condition, the more incapable he is and the worse his quality of life and his maintenance in everyday actions, including from being more physically and financially dependent, in larger and more definite professional activities⁸⁻¹⁶.

This study aims to show the role of depression, anxiety, quality of life and upper and lower member involvement in the perception of pain by female patients with RA.

Methodology

Data analysis:

For the evaluation of possible pictures and anxious and depressive symptomatology the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used a scale composed of 14 items and self-applicable, which minimizes the risk of false positive and negative in these pictures in patients with pathologies because they only have questions Subjective and not physical symptoms. To evaluate the quality of life of these patients, the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF) was used, consisting of 26 items divided into 4 domains that are in the order of physical domain, psychological domain, social relations domain and environmental domain. To assess the RA status in the patient, the scale chosen was the Recent-Onset Arthritis Disability (ROAD), a scale for patients with recent disease onset (up to two years), which is divided into 3 parts, the first one measures functionality Of the upper limbs, the second measures the functionality of the lower limbs and the last one the daily activities of the patient. The last scale used was the visual analog pain scale (VAS) quantified from 0 to

10 where the patient was instructed to identify in such a way that 0 would be complete absence of pain and 10 the worst pain that he or she had ever felt.

Descriptive statistics to show the characteristics of the population expressed as gross value and percentage for categorical variables and mean and standard deviation for continuous variables. The correlation between the scores obtained by the different instruments used and the perception of pain was analyzed. Subsequently, multiple regression analysis was performed, with the perception of pain as a criterion variable and using the variables that showed statistically significant correlation with this perception as predictive variables. Adopted p value <0.05 for establishment of statistical significance and 95% confidence interval.

Results

A total of 131 women, aged between 19 and 86 years, with a mean age of 56.7 (SD = 15.5) and a median age of 58, were included in the study. All patients were under regular medical rheumatology, 44 (33.6%), In the public network and 87 (66.4%) in private. They have higher education 57 (43.5%), secondary education 55 (42%), elementary school 17 (13%) and two (1.5%) are illiterate. Regarding the drugs in use, 81 (61.8%) received DMARDs and 50 (38.2%) were biological. The scores obtained by the study participants at the various scales used to assess the perception of pain, anxiety, depression, limb impairment and quality of life are presented in table 1 and the correlations between pain perception and other measures are presented in table 2 .

Table 1: Mean and standard deviation of the measurements performed

	Average (dv)
Perception of pain	5,06 (2,45)
Anxiety	7,79 (4,56)
Depression	7,51 (5,02)
Upper	7,84 (7,07)
Lower	5,71 (3,91)
Daily	5,02 (3,11)
Hopelessness	6,77 (5,91)
Dom1	1,64 (0.15)
Dom2	2.79 (0.23)
Dom3	3.82 (0.19)
Dom4	2.99 (0.52)

Tab 2: Correlations between pain perception and other variables

	Anxiety	Depression	Upper	Lower	Daily	Hopelessness	Dom1	Dom2	Dom3	Dom4
Pearson's Correlation	,534**	,474**	,746**	,325**	,174*	,346**	-,255**	,092	,091	,258**
Sig. (2 extremities)	,000	,000	,000	,000	,046	,000	,003	,295	,302	,003

** The correlation is significant at the 0.01 level (2 extremities).

* The correlation is significant at the 0.05 level (2 extremities).

Variables that correlate with pain perception are included in the regression model. In the analysis of the model, it is observed that the adjusted R² is 0.6, showing that 60% of the variability in the perception of pain can be explained by the same. ANOVA demonstrates that the explanatory variables are able to predict the perception of pain ($F = 25.02$, $p < 0.001$). Table 3 presents the coefficients of the model with non-standardized (B) and standardized (β) weights, as well as the probability values (t) and the confidence intervals around B.

Table 3

Model	Non-standardized coefficients		Standardized coefficients	t	Sig.	95.0% confidence interval for B	
	B	Std. Error	β			Lower limit	Upper limit
(Constant)	-,504	2,093		-,241	,810	-4,647	3,639
Anxiety	,085	,044	,158	1,928	,056	-,002	,172
Depression	,089	,038	,183	2,373	,019	,015	,164
Upper	,200	,026	,577	7,539	,000	,147	,252
Lower	-,001	,039	-,002	-,033	,974	-,079	,076
Daily	-,011	,051	-,014	-,214	,831	-,112	,090
Hopelessness	-,023	,033	-,056	-,701	,485	-,089	,042

Dom1	,242	1,050	,015	,230	,818	-1,837	2,320
Dom4	,833	,321	,178	2,594	,011	,197	1,469

a. Dependent variable: Pain scale

It was noted that Anxiety, Lower, Daily, Hopelessness and Dom1 have no explanatory power when analyzed in the model. It was also observed that when the perception of pain increases by 1 dv, depression increases by 0.18 dv, upper limb impairment increases by 0.58 dv and Dom4 by 0.18 dv.

Discussion

RA affects twice as many women than men, its frequency increases with age and is more seen in individuals 50-70 years and at least 10% of the complaints of joint pain are associated with it although it is still under diagnosed around the world . RA is a painful, autoimmune, inflammatory syndrome that attacks the synovial nerves causing in its main symptom inflammation, loss of movement, deformation of the affected area and acute pain crises associated with chronic and persistent pain¹.

Although AR is a multi-systemic disease that gradually attacks the individual's body completely and has many features present in its picture, it can be said that one of the main and most important symptoms of the syndrome is the presence of a pain, Since patients with chronic pain tend to develop psychiatric comorbidities as symptoms of depression and anxiety, in addition to the fact that the acute pain they feel may lead to

suicidal thoughts at the same time^{17,18}. This is due to the cycle of pain, where the patient for fear of increasing the pain that is feeling reduces their level of body activities, with the reduction of activities there is worsening of the inflammatory level of the areas spared which automatically worsens the picture even more symptomatic of the patient.

Because of this fact, a very careful study is important as to how the anxious and depressive pictures, as well as the quality of life of the patient directly or indirectly influence the perception of the pain of the RA carrier, since this can vary from According to the subjectivity of each one and pre-established individual criteria. The following scales and tests were used to evaluate the patients.

The results show the symptoms of depression, the patient's assessment of the functionality of his upper limbs, and the patient's assessment of their relationship with the surrounding environment, have a causal influence on the perception of pain. When using the means of the scores obtained in the studied RA population, in the questions of the scales already mentioned we noticed that it was possible to quantify the proportion that in the questions depression, upper and domain4 that were, respectively, 0.18 dv, 0.58 dv and 0, 18 dv for each dv of pain.

Research has shown that there are relationships between the upper, depression and domain4 groups and patients' perception of pain. Regarding the upper limb, since the scale measures the functionality of the upper limbs through the level of activity and the possibility of performing tasks, it is natural that it is correlated with the perception of pain. It is understood that most of the activities that are performed on a daily basis depend on a good functioning of the upper limbs such as buttoning, bathing, brushing teeth , etc. Thus the directly proportional levels between both can be explained by both

the previously mentioned pain cycle (when the patient reduces the level of activity intentionally in order to save and feel less pain and ends up consequently increasing the inflammation and worsening his Pain), as well as the increase in deformations of the hands and arms associated with the consequent dependence to perform the traditional activities by another person, and with this a forced reduction of the level of activity of the upper members.

In the same way we can explain the correlation between depression and pain perception, through the theory of reduction of activity. Patients with depressive symptoms tend to have a reduced overall activity level, as well as a psychomotor slowness and altered sleep regimen. This can lead to a progressive worsening of the general inflammatory level, increasing the difficulty of movement, the areas of edema, worsening of the physical aspect of the affected areas, increased seizure of the patient as a consequence and worse perception of pain levels. The issue of depression can also be explained by the fact that studies²¹ indicate that depression charts long with chronic diseases can be considered important indicators of stress and modification of the prognosis once untreated and with the consequent worsening of the depressive episode there would be a decrease to tolerance to stress and pain in these patients.

The WHOQOL-BREF domain4 is composed of questions regarding physical safety and patient protection, home environment, financial health and social care resources, opportunity to acquire new information and skills, recreation and leisure, physical environment and transportation. The physical safety of the RA patient, as well as their ability to recreate and acquire new skills are issues that permeate the pathology since its diagnosis and accompany the patient throughout his course. As the initial

symptomatology foresees brief frames of morning joint stiffness that evolve throughout the disease to joint deformity (including loss of the clamping movement by many), from the beginning this patient has difficulty in feeling safe to do things that were once simple Like taking a shower because he feels that at any moment he can fail or lose that movement due to his limitations.

This issue of inflammations, edema and loss of movement of the affected area also influence this patient in the issues related to social exposure and in the acquisition of new tools to adapt to the disease. The fact of RA is a progressive disease that causes increasingly affected areas and limitations in the carrier of the patient, which leads to it a mandatory dependency on others keep doing he's activities, it causes the reduction of his self-esteem, and tent to the isolation becoming more and more restricted to its security environment and the people that surround it, to avoid the social exposure and the difficulties implicit in the activities like to take a public transport.

Another issue belonging to domain4 is financial resources and health care. As RA is progressive, chronic and incapacitating there are many negative impacts with regard to patient financial issue and health care. Once the individual understands that there is no cure for their disease, and at the maximum there is control of the symptoms, there is a consequent need to keep all medications up-to-date, both those for continuous use and those used sporadically with worsening symptoms or The existence of a crisis. Some used drugs (biological DMARDs) are used only in infusion clinics and hospitals, visits with the attending physician are controlled and frequent, and by making continuous use of corticosteroids, RA patients are subject to infections and complications of their use, if Making them also frequently users of hospital emergencies.

Still on the financial issue, expenditures for health maintenance can be difficult to maintain since one of the many negative impacts of the disease is the patient's difficulty to stay active, working in the same function or even maintaining the same flow of production as The syndrome progresses. Approximately 1/3 of patients leave their jobs after 2 years of diagnosis; With 10% of patients requesting early retirement due to the impact of the disease²².

Conclusion

Rheumatoid arthritis is an autoimmune, chronic, systemic, progressive and incapacitating disease whose main characteristic is inflammation of the joints and loss or difficulty of movement of the affected limbs. Because it is a painful syndrome, it is constantly associated with depressive, anxious and suicidal risk.

Traditional justifications suggest that the cause of these comorbid psychological conditions would be the main symptomatology of RA, the painful picture. Through this study involving the Brazilian female population, the positive correlation between depressive symptoms, changes in the functionality of the upper limbs and the WHOQOL-BREF domain4 with the perception of pain in these patients could be proven.

Pain is still a phenomenon very little studied in its subjectivity, as well as RA. There are increasing studies aimed at minimizing the damage caused by the disease and the symptoms that affect its patient, but few with the objective of understanding the relationships between the main frame and the comorbid pictures that weaken the patient, worsen the prognosis of the disease and reduce The quality of life of the wearer.

Bibliography

1. Fellet, Aloysio J; Tavares, Agostinho; Scotton, Antônio Scafuto. Artrite reumatóide / Rheumatoid arthritis. RBM revista brasileira de medicina. 2001;58:102-111.
2. World Health Organization (WHO). Cronic rheumatic conditions. Available from: <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/print.htm>. Citado 14 de Maio de 2009.
- 3 - Watson DJ, Rhodes T, Guess HÁ. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK general practice research database. J Rheumatol 2003;30:1196-202.
4. Dickens C, Creed F: The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology 40: 1327-30, 2001.
5. Velasquez X, Pizarro C, Pizarro P, Massardo L: La depresión en artritis reumatoídea. Reumatología 18(2): 49-52, 2002.
6. Sheehy C, Murphy E, Barry M. Depression in rheumatoid arthritis - underscoring the problem. Rheumatology. 2006;45(11):1325-7.
7. Bagnato G, De Filippis LG, Caliri A, Bruno A, Gambardella N, Muscatello MR, Cambria R, Zoccali R. Comparison of levels of anxiety and depression in patients with autoimmune and chronic-degenerative rheumatic: preliminary data. Reumatismo. 2006;58(3):206-11.

8. Ribeiro NPO, Schier ARM, Ornelas AC, et al. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. *Comp Psychiatr* 2013;54(8): 1185–9.
9. Dickens C, Jackson J, Tomenson B, et al. Association of depression and rheumatoid arthritis. *Psychosomatics* 2003;44(3):209–15.
10. Nicassio PM, Ormseth SR, Kay M, et al. The contribution of pain and depression to self-reported sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis. *Pain* 2012;153(1): 107–12.
11. Tekaya R, Saadi F, Mahmoud I, et al. Assessment of depression in rheumatoid arthritis: a cross sectional study on 60 patients. *Presse Med* 2012;41(5): e220–5.
12. Dickens C, McGowan L, Clark-Carter D, et al. Depression in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosom Med* 2002;64(1):52–60.
13. Baruth M, Wilcox S, Schoffman DE, et al. Factors associated with disability in a sample of adults with arthritis. *Disabil Health J* 2013;6(4):377–84.
14. Mok CC, Lok EY, Cheung EF. Concurrent psychiatric disorders are associated with significantly poorer quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2012;41(4):253–9.
15. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62(9): 2569–81.

16. Levenson JL, Dickens C, Irwin MR. Rheumatology. In: Levenson JL, editor. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine: Psychiatric Care of the Medically ill. 2nd ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2010.
17. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic Pain-Associated Depression: Antecedent or Consequence of Chronic Pain: A review. Clin J Pain. 1997;13:116-37.
18. Schieir O, et al. Symptoms of Depression Predict the Trajectory of Pain Among Patients with Early Inflammatory Arthritis: A Path Analysis Approach to Assessing Change. J Rheumatol. 2009; 36:231-239.
19. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. J Psychosom Res. 2002;52:69–77.
20. Ribeiro NPO, Schier ARM, Nardi AE, Silva ACO, Gutierrez M, Salaf F. Tradução e adaptação transcultural da Recent-Onset Arthritis Disability (ROAD) index para o português do Brasil. Trends Psychiatry Psychother. 2011;33(3):156-63.
21. Farber EM, Nall L. Psoriasis: a stress related disease. Cutis 1993; 51: 322–326.
22. Associação Nacional dos Doentes com Artrite Reumatóide (ANDAR). Artrite Reumatóide em Portugal - Viver ou Sobreviver? - Inquérito Nacional, 2009. Disponível em: <http://www.andar-reuma.pt/>

Artigo 5

**Ressocialização de pacientes de artrite reumatoide com sequelas articulares
nos membros superiores através do uso de avatares no jogo Second Life**

Games in health

Ressocialização de pacientes de artrite reumatoide com sequelas articulares nos membros superiores através do uso de avatares no jogo Second Life

Introdução

O Second Life (SL) é um mundo virtual tridimensional que reproduz aspectos da vida cotidiana do indivíduo de forma paralela a vida real. Um mundo virtual é um ambiente multimídia simulado na web e projetado de forma que os usuários possam habitá-lo e interagir nele através de suas auto representações (avatares). Os mundos virtuais podem ser considerados como redes sociais 3D, onde as pessoas diferem das mídias sociais, onde as pessoas podem se encontrar, interagir além de ter a possibilidade de criar obter quaisquer objetos sozinhas ou em conjunto¹.

O desenvolvimento tecnológico na área de games e mundos de interação social virtuais, vem possibilitando novas estratégias de educação, ensino e promoção a saúde. Atualmente universidades e empresas vem utilizando as dinâmicas do SL para treinar e ensinar seus funcionários e alunos através de programas virtuais^{2,3}.

Vários projetos de educação médica e de saúde vem sendo realizados atualmente dentro do jogo. Universidades têm investido nessa nova possibilidade de intervenção, um exemplo disso ocorre na universidade de Ohio com o 'Nutrition Game' (jogo da nutrição)^{4,5} onde os participantes visitam restaurantes virtuais de fast food para apreender sobre os impactos de suas escolhas alimentares em sua saúde, na universidade da Califórnia^{6,7}, que usou o SL para educar pacientes com esquizofrenia sobre suas alucinações, ou ainda os projetos^{8,9} realizados pelos centros de controle de doenças dos

EUA que tem como objetivo utilizar as mídias sociais para alcançar um público maior e promover atenção à saúde pública.

O SL atinge não só esses nichos descritos nos grupos de pesquisa acima mostrados, como também em quaisquer outros grupos em que a interação alcançada os beneficie. Este estudo buscou promover uma ressocialização em pacientes de artrite reumatóide com grandes danos nos membros superiores através do uso da plataforma proposta.

Metodologia

Foram selecionados 36 pacientes diagnosticados com artrite reumatóide (AR) em tratamento há pelo menos 2 anos com especialista na área, em uso dos medicamentos prescritos, assintomáticos no momento da seleção, mas com grandes sequelas nos membros superiores. Esses pacientes foram selecionados através do acompanhamento clínico em diversos centros de acompanhamento no estado do Rio de Janeiro no ano de 2015, e passaram por avaliação psiquiátrica com objetivo de excluir pacientes que apresentassem comorbidades. Como danos nos membros superiores foram considerados os danos auto declarados funcionais; dificuldade de abotoar, se alimentar sozinho, escrever e segurar objetos e danos auto declarados estéticos: áreas edemaciadas, presença de hipercoloração, atrofia típica e atípica.

Os pacientes selecionados responderam a um formulário autoaplicável (anexo 1) sobre as atividades sociais que desempenhavam e a frequência com que as realizavam e durante esse processo foram avisados de que ao fim do projeto (16 semanas) o responderiam novamente a título de comparação. Esses pacientes não foram orientados

sobre o objetivo do projeto, e não possuíam contato uns com os outros, ficando limitados exclusivamente às informações passadas pela equipe.

Foi apresentado o jogo SL individualmente para cada um, bem como ensinado a todos como poderiam criar seus avatares e jogar. Todos foram orientados a jogar em suas casas na frequência que quisessem desde que pelo menos 1 hora semanal e no máximo 7 horas semanais (1 hora por dia da semana) para evitar comportamentos adictos. Após as 16 semanas esses pacientes foram chamados novamente e voltaram a passar por avaliação médica e psiquiátrica e responder aos formulários distribuídos.

Resultados

Os pacientes aderiram facilmente à atividade proposta, embora dois tenham sido desligados do projeto por não cumprirem o tempo mínimo proposto da atividade. Houve a evasão (desistência) de quatro participantes, permanecendo ao final 30 pacientes de AR conforme pode ser visto na **Tabela 1**.

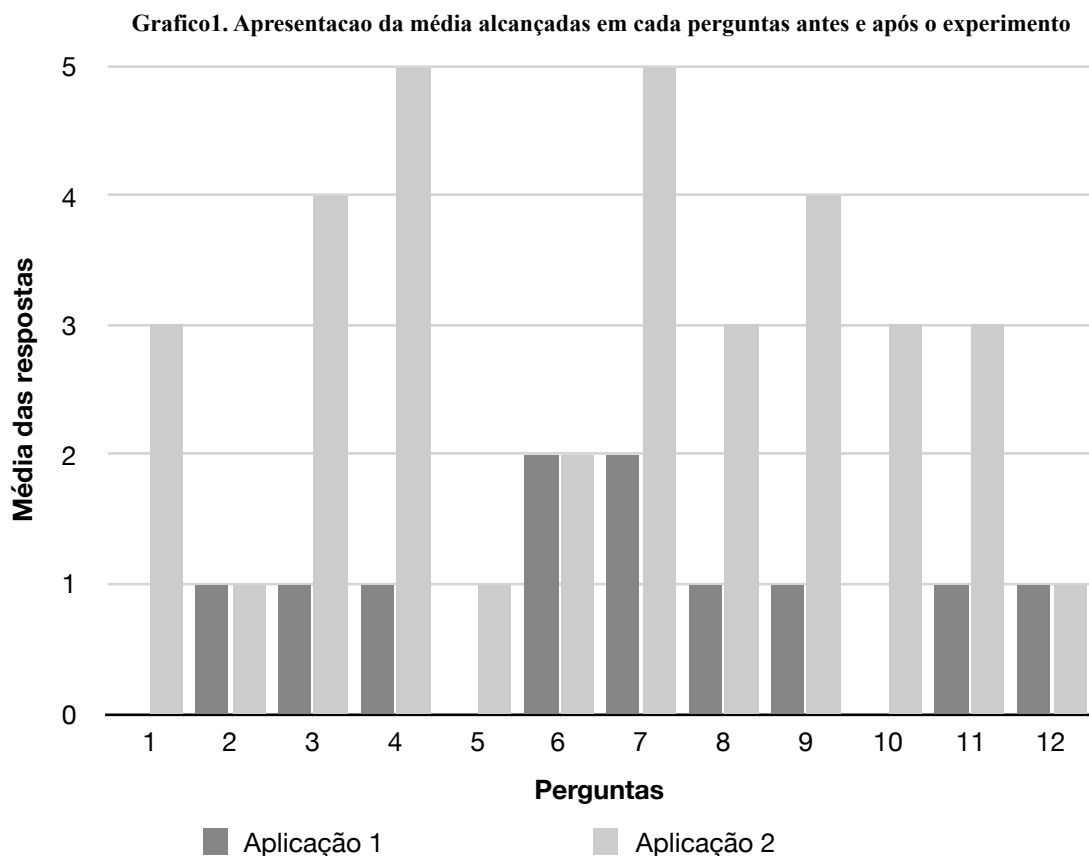
Tabela 1. Apresentação da população do estudo

	Gênero	Idade	Tempo médio de SL
Feminino	26	54	5 horas e 45 min semanais
Masculino	4	49	6 horas e 37 min semanais

Houve aumento dos escores (maior socialização) após as 16 semanas propostas de atividade em SL nas perguntas 1, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11 (**Gráfico 1**). Respectivamente essas questões são: "Converso com pessoas desconhecidas"; "Peço informações a

estranhos”; "Tiro minhas dúvidas com os profissionais que me atendem”; "Exponho meus sentimentos a familiares”; "Falo sobre meus medos e frustrações”; "Peço ajuda a pessoas conhecidas para coisas do dia a dia”; "Escolho minhas roupas de acordo com a temperatura do dia”; "Me sinto feliz quando me elogiam” e "Quando me sinto em prejuízo exponho minha opinião”.

Não houve alteração das médias nas perguntas 2 e 12. Respectivamente "Expresso carinho a outras pessoas”; "Exteriorizo a meu (minha) parceiro (a) minhas preferencias sexuais"



Discussão

Atualmente o avanço de novas tecnologias na medicina e em outras áreas fomentado por pesquisas constantes tende a modificar situações negativas ou impactantes na vida humana. O uso de jogos e aplicativos digitais é um dos avanços tecnológicos que possibilita intervenções lúdicas de alta penetração em grupos de diversas patologias tais como os de AR.

O SL é uma das formas mais interessantes da atualidade no que diz respeito a entretenimento e ressocialização, atingindo desde as populações clássicas de jogadores, como adolescentes e usuários que visam a obtenção de lucros com as plataformas, à populações específicas como idosos e deficientes físicos¹⁰. O SL possibilita para os últimos citados, uma experiência de convivência com grupos e realizações muitas vezes impossíveis na vida real, por exemplo a direção de um clube de dança por um paralisado cerebral.

A AR é uma doença autoimune cujos sintomas clássicos provem de inflamação e redução da função articular, o que aumenta a dependência funcional que o paciente tem de parentes e amigos e gera no mesmo um grande prejuízo nas relações sociais, pela complexa alteração da aparência das áreas afetadas e o sentimento crescente de menos valia frente aos outros indivíduos¹¹. O projeto de ressocialização através do uso do SL, tem como objetivo melhorar a habilidade social desses pacientes, reduzir seu progressivo isolamento, treiná-lo para que se sinta à vontade de pedir ajuda a conhecidos e desconhecidos, possibilitar a maior comunicação do paciente com a equipe médica e ajudá-lo com sua baixa auto estima, ajustando-o novamente à sociedade em que está inserido.

Ao final do projeto foi constatada uma melhora da função social auto declarada através do formulário proposto. Os pacientes se disseram satisfeitos com a interação promovida pelo jogo e com as possibilidades de utilização de suas funções mesmo havendo limitação nos movimentos dos membros superiores. Os pacientes também relataram maior facilidade de estender os comportamentos adquiridos e treinados no jogo para o contexto real social, e disseram se sentir mais a vontade com suas limitações e imperfeições estéticas.

Um dos fatores apontados como muito interessantes/ importantes pelos participantes foi o fato da plataforma possibilitar a comunicação através do bate papo por voz, além das mensagens digitadas tradicionais, o que gera frustração na população em estudo pela dificuldade ou impossibilidade de realizar os movimentos necessários para interação através da digitação. Outra evolução desse mecanismo de áudio oferecido pelo SL é o recurso de voz mapeada 3D. Através dele o indivíduo consegue captar e receber a mensagem de voz de acordo com a localização do avatar em relação ao seu interlocutor. Isso, na prática quer dizer que quanto mais perto seu avatar estiver do outro com quem está falando mais alto o som ficará, o que aumenta ainda mais a sensação de imersão e a reprodução da realidade em um ambiente virtual.

Apesar desses apontamentos, o SL ainda possui importantes limitações para o público aqui apresentado pois embora tenha sido adicionado o bate papo por áudio, o deslocamento e outras interações ainda estão concentradas em movimentos finos, o que dificulta o jogo e a satisfação do jogador quando este é limitado por alguma doença ou deficiência. Há a necessidade de criar controles adaptáveis a essas limitações, ou um mecanismo que possa gerenciar o avatar através exclusivamente dos gestos, fala ou

movimentos dos olhos do usuário. Apesar disso o jogo cumpre o que propõe gerando interação em tempo real com outros usuários e a experiência de superar em um ambiente virtual as dificuldades enfrentadas no mundo real, através de um treino por imersão onde o usuário extrapola essas experiências realocando-as em seu cotidiano.

Conclusão

O advento da tecnologia proporciona uma maior integração entre usuários e os mundos virtuais. Os mundos virtuais têm sido utilizados como ferramenta de ensino e aprendizagem em jogos de interação social. O SL é um jogo de realidade virtual que possibilita através do uso de avatares, a comunicação social e a realização de atividades que comumente são difíceis no dia a dia.

Pacientes de AR com a progressão da doença tendem a se isolar e a limitar sua interação social, o que muitas vezes prejudica seu quadro clínico pela necessidade de auxílio e atenção de outros nas tarefas do cotidiano. O uso do SL nesses pacientes tem como objetivo produzir uma ressocialização dos mesmos na sociedade onde estão inseridos e aumentar seu repertório de comportamentos para readaptá-los às novas condições físicas e funcionais.

O projeto realizado durante 16 semanas com o SL em pacientes de AR se mostrou eficiente nos fatores propostos, gerando resposta positiva com relação a maior interação social desses pacientes. Apesar disso, ainda há limitações no jogo em alcançar populações específicas de indivíduos com limitações tais como joysticks adaptados, controle completo por voz e/ou movimentos corporais.

Referências

1. KamelBoulos,M.N. & Wheeler,S.Theemerging Web2.0 social software: an enabling suite of sociable technologies in health and healthcare education. *Health Information and Libraries Journal* 2007, **24**, 2–23.
2. Parker, Quin (6 de abril de 2007). «A second look at school life». *The Guardian*. Consultado em 16 de junho de 2007.
3. Dorveaux, Xavier (15 de julho de 2007). «Apprendre une langue dans un monde virtuel». *Le Monde*. Consultado em 15 de julho de 2007.
4. Second Life. Second Life Nutrition Game (Ohio University Second Life Campus). Available from: [http:// vital.cs.ohiou.edu/index.php/Nutrition_Game](http://vital.cs.ohiou.edu/index.php/Nutrition_Game) (accessed 2 May 2017).
5. Wiki. *Nutrition Game—the VITAL Laboratory at Ohio University*. Available from: [http://vital.cs.ohiou.edu/ index.php/Nutrition_Game](http://vital.cs.ohiou.edu/index.php/Nutrition_Game) (accessed 2 May 2007).
6. Second Life. *Second Life Virtual Hallucinations (UC Davis)*. Available from: [http://slurl.com/secondlife/sedig/ 26/45/21/](http://slurl.com/secondlife/sedig/26/45/21/) (accessed 2 May 2007).
7. Yellowlees, P. M. & Cook, J. N. Education about hallucinations using an Internet virtual reality system: a qualitative survey. *Academic Psychiatry* 2006, **30**, 534 –9.
8. Second Life. *The US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) test site in Second Life*. Available from: <http://slurl.com/secondlife/Juwangsan/218/223> (accessed 2 May 2017).
9. Weinreich, N. K. *The CDC’s Second Life*. Available from: [http://www.social-marketing.com/blog/11/ cdcs-second-life.html](http://www.social-marketing.com/blog/11/cdcs-second-life.html) (accessed 2 May 2017).

10. Internet. *Second Life: Excellent Review from CBC*. Available from: <http://www.dlc-solutions.com/blogs/jeremylundberg/2006/11/second-life-excellent-review-from-cbc.html> (accessed 2 May 2007).

11. Kaufman, A., Miguel Filho, E. C., Ramadam, Z. B. A., & Arruda, P. V. D. (1988). Manifestações psíquicas na artrite reumatóide. In *Congresso Brasileiro de Psiquiatria e Medicina Interna, 1* (pp. 68-70).

Anexos

Anexo 1

	Nunca (0)	As Vezes (1)	Frequentem ente (2)	Muito Frequentem ente (3)	Sempre (4)
1. Converso com pessoas desconhecidas					
2. Expresso carinho a outras pessoas					
3. Peço informações a estranhos					
4. Tiro minhas dúvidas com os profissionais que me atendem					

5. Exponho meus sentimentos a familiares					
6. Falo sobre meus medos e frustrações					
7. Peço ajuda a pessoas conhecidas para coisas do dia a dia					
8. Peco ajuda a estranhos quando não consigo realizar uma tarefa sozinho (a)					
9. Escolho minhas roupas de acordo com a temperatura do dia					
10. Me sinto feliz quando me elogiam					
11. Quando me sinto em prejuízo exponho minha opinião					

12. Exteriorizo a meu (minha) parceiro (a) minhas preferencias sexuais					
---	--	--	--	--	--

Artigo 6

Translation and cross-cultural adaptation of the Pain Treatment Satisfaction Scale

Mental health

Translation and cross-cultural adaptation of the Pain Treatment Satisfaction Scale

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is a disease of autoimmune, degenerative and progressive origin that is currently considered responsible for about 10% of reports of joint pain. Throughout its course, complications such as swelling, pain, stiffness, joint wear, tendon rupture and loss of functionality in the affected regions, and progressive deformities are manifested¹. The negative impact of the pathology on the individual's work capacity is noted, and approximately one-third of patients leave their work activities after two years of diagnosis.

RA also has an enormous impact on the mortality rates of these patients, which have a shorter life expectancy when compared to patients with osteoarthritis and those who do not have arthritis^{2,3}. There is also a great compromise in the quality of life⁴⁻⁶, influencing aspects not only physical, but also social and mental aspects^{6,7}. One of the main symptoms of RA is chronic pain with episodes of acute pain in areas where there are major joint inflammations.

The *Pain Treatment Satisfaction Scale (PTSS)* was developed⁹ with the objective of evaluating satisfaction in patients with acute and chronic pain. The PTSS has 61 questions divided into 7 categories: general (6 items), pain information and its treatment (5 items), medical care (5 items), current pain medication (8 items), medicine Pain (9 items with a standard jump question), side effects of medication (12 items) and satisfaction with treatment and pain medication (16 items).

This study aims to present the semantic adaptation to Brazilian Portuguese of the *Pain Treatment Satisfaction Scale (PTSS)*.

Methodology

The present study adopted the methodology for semantic adaptation proposed by Herdman et al.¹⁰. In the first stage, starting from the original statements and items that form the instrument, two independent and blind translators about the properties of the scale performed the translation into Brazilian Portuguese. As instruction, the professionals were oriented to privilege the semantic translation to the detriment of the literal.

The two generated translations (T1 and T2) were then forwarded to two other professionals who performed the reverse translation, converting the Portuguese statements back into the source language, which in this case was English (R1 and R2). The translators who participated in the process were specialists in areas related to the evaluated construct. Two of them are specialists in mental health, one in rheumatology and the other in psychiatrics. The inclusion of the specialists aims to ensure the adequacy of the adopted terms, considering technical specificities of the area in which the scale should be used.

The formulations generated in this process (T1, T2, R1 and R2) were then analyzed jointly by four other professionals, knowledgeable of the original instrument and specialists in the field of mental health (2) and rheumatology (2), with psychometric knowledge. The versions of the original items were then evaluated, and the material generated in the back-translation was compared with the formulation of the original item to verify the equivalence between the produced versions.

The comparison between the translation proposals and the original version of the item was made to compose a synthetic version, already in Brazilian Portuguese, representing this scale for the target population. The specialists acted suggesting changes, when necessary, for a better suitability of the items, considering the specific technical vocabulary of the area.

Formed the synthetic version and approved by the specialists, an experimental application of the instrument was started in the target population to verify its suitability. In this stage, we sought to identify potential points of difficulty for the understanding of

the items by the respondents, considering that these difficulties could not be a factor of influence in the issuance of responses issued, which could compromise the evaluation.

This study opted to adopt as exclusion criterion for the subjects participating in the experimental application phase the existence of any mental disorder, which was evaluated in a screening interview prior to the experimental application, using the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)¹¹ Version 5.0.0.

The first stage of the experimental application consisted in the execution, by the respondents, of the scale in its self-applied form. The material produced was verified by the researcher, considering omissions of responses for further evaluation of their possible causes. Then, the researcher questioned the participants about their understanding of the items, seeking to verify the real understanding of them. The subjects were then invited to provide suggestions that, they said, could facilitate the understanding of the scale or make it better.

Based on the data collected in the experimental application, changes were made in the synthetic version, when necessary, to solve the problems that have been pointed out during the process, generated by difficulties in understanding the sentences or due to misunderstandings in the understanding of the meaning of the items.

With the final modifications, the final version of the PTSS in Brazilian Portuguese was obtained. A final application was also applied to a group of 42 respondents of both genders, according to each level of education (fundamental, average and higher), in order to verify if there was still any difficulty or confusion.

Results

Construction of the synthetic version

Appendix 1 presents the items as formulated in the original instrument, the translation of the source language (English) into the target language (Brazilian Portuguese) by two independent professionals (T1 and T2), the back-translation of the

proposed formulations (R1 and R2) And the synthetic version, prepared jointly by four specialists: two in mental health and two in rheumatology.

For the construction of the synthetic version, some items were structured by means of the combination of the two translations provided, while in other cases the suggestion of one of them (T1 or T2) was privileged. There were also situations in which a slight alteration was suggested by mental health specialists, in addition to the one suggested by the translators, in order to maintain the pertinence of the item adapted to the construct evaluated by the scale.

Experimental application

With the synthetic version composed by the items of this preliminary version of the PTSS, the process of experimental application of the instrument began, with the participation of people of both genders and different levels of schooling. In this study, the preliminary version is called the previous version to any modification resulting from the experimental application.

The volunteers were evaluated with the use of the MINI regarding the presence of psychiatric disorders, in this process no individual was excluded, effectively participating in the study 42 subjects. The distribution according to gender and schooling can be verified in table 1.

	Level of education			Total
	Basic	High School	College	
Female	8	12	2	22
Male	3	16	1	20
Total	11	28	3	42

Table 1. Distribution of participants from the experimental application by gender and schooling

After participating in the self-application of the PTSS, the individuals were invited to participate in a discussion regarding the linguistic aspects of the scale. Two steps were followed in this debate. First, the respondent was asked to describe in his words how he understood the statement contained in the version that was delivered to him from the instrument. Participants were then encouraged to provide suggested words, expressions or alternative terms that they could substitute for the purpose of improving the understanding of the items.

The applications were carried out with the participants who had undergraduate level education, followed by those at the secondary level and later with those who had completed higher education. In none of the groups were there any omissions or difficulties in understanding any item in the test. They commented that they considered the instrument easy and without difficulties of understanding. Although some terms for substitutions are presented, they were found to be equivalent to those already used and, in later discussion with the experts, it was concluded that they would not affect the instrument better. After the application of the instrument in the three groups of subjects, no need for additional change in formulated items was verified.

Finally, the instrument was applied to ten patients with a diagnosis of rheumatoid arthritis, in its self-adaptive form. After completing this application, the patients were questioned about possible difficulties, since no difficulty in responding was noted. All reported complete understanding of the issues and were able to clarify the meaning of all items.

With this step, it was concluded the process and obtain the final version of the PTSS, adapted semantically to Brazilian Portuguese.

Discussion

Instruments of measurement with good psychometric parameters, because they are relatively easy and fast to use, allowing reliable and reliable measurements, are fundamental as a complement to the professionals' work in the routine evaluation of their patients, either to complement information for an adequate diagnosis, Or to monitor the progress of the clinical picture.

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory joint disease that affects 0.5% to 1% of the adult world population, and the appropriate treatment of patients is directly linked to early diagnosis, immediate onset of use of the appropriate medication and, mainly, of the control Clinical and laboratory investigation of inflammatory activity. Its main symptom involves pictures of chronic pain and sometimes episodes of acute pain, where in addition to traditional therapy patients use painkillers both for continuous use and considered strong as opioids.

The *Pain Treatment Satisfaction Scale (PTSS)* allows the evaluation and monitoring of the patient's perception regarding the analgesic therapy chosen as well as the way in which it is related to the pharmacological possibilities presented to him. PTSS, although not elaborated as a specific scale for patients diagnosed with rheumatoid arthritis, is extremely useful in these cases, considering their specificities and the lack of psychometric instruments developed to follow this population. This tool can be considered of ample functionality among the RA population because it allows the approach between the medical team and the patient of this pathology, who often does not know whether to express clearly or may feel deferred because of being excessively fragile by the pain.

Among the limitations that the scale presents when in use in the specific population of RA, this is the fact that it is a long scale (61 questions), which would make it difficult to self-apply in patients with advanced joint deformations caused by the disease. Another limitation is the lack of differentiation between point pain (acute) and continuous and chronic pain of the patient. This could definitively hamper the

widespread diffusion in this population (RA), for generating many variables that could not be controlled by the scale.

The methodology used to adapt the instrument counted on the participation of four translators, oriented to privilege the semantic translation to the detriment of the literal one that generated two translations and later two associated back translations. The process allowed a wide discussion about the provided versions, generating good adequacy of the statements to what was proposed in the original instrument and forming a synthetic version easily understood by the respondents. The participation of specialists in the areas of rheumatology, physiatry and mental health also contributed to the correct semantic adaptation, since knowledge about the evaluated construct facilitated the adjustment of words and expressions in Portuguese, chosen to represent the original items.

The experimental application included subjects from the general population, of both genders and representative of all levels of schooling. Twenty-two patients diagnosed and treated for RA also participated in a second stage, responding to the instrument in its oral application, thanks to the limitations in its upper limbs that made the traditional self-application unfeasible. No problems or even difficulties in understanding any of the items of the instrument were identified.

Conclusion

Rheumatoid arthritis is a disease that potentially can lead to physical incapacity and even to shorter survival of the individual². Because RA causes severe and chronic pain, in addition to possible episodic episodes of acute pain, the disease generates severe limitations and irreversible joint deformations, ultimately altering the patient's routine, quality and life expectancy, thus increasing the probability of emerging Psychiatric comorbidities¹². The PTSS would allow a greater integration between the medical team and the patient of the studied pathology, since it allows the monitoring

and control of the patient's perception about their pain and the treatment that is being followed.

This study presents the final version for Brazilian Portuguese of PTSS presented in appendix. In order for the instrument to be widely used in the country, we suggest further studies to evaluate its psychometric parameters for specific populations.

References

1. Fellet AJ, Tavares A, Scotton AS. Artrite reumatoide. Rev Bras Med. 2001;58:102-11.
2. Mota LMH, Laurindo IMM, Santos Neto LL. Avaliação prospectiva da qualidade de vida em uma coorte de pacientes com artrite reumatoide inicial. Rev Bras Reumatol. 2010;50:249-61.
3. Watson DJ, Rhodes T, Guess HA. All-cause mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the UK general practice research database. J Rheumatol. 2003;30:1196-202.
4. Corbacho MI, Dapuetto JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. 2010;50:31-43.
5. Walker JG, Littlejohn GO. Measuring quality of life in rheumatic conditions. Clin Rheumatol. 2007;26:671-3.
6. Ward MM. Outcome measurement: health status and quality of life. Curr Opin Rheumatol. 2004;16:96-101
7. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). Rev Saude Publica. 1999;33:198-205.
8. Chung KC, Pillsbury MS, Walters MR, Hayward RA. Reliability and Validity Testing of the Michigan Hand Outcomes Questionnaire. J Hand Surg. 1998;23:575-87.

9. Evans C. J., Trudeau E., Mertzanis P., et al. Development and validation of the pain treatment satisfaction scale (PTSS): a patient satisfaction questionnaire for use in patients with chronic or acute pain. *Pain*. 2004;112(3):254–266.
10. Herdman M, Fox-Rushby J, Badia X. A model of equivalence in the cultural adaptation of HRQoL instruments: the universalist approach. *Qual Life Res*. 1998;7:323-35. [[Links](#)]
11. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:22-33.
12. Ribeiro NPO, Schier ARM , Ornelas AC, Oliveira CMP, Nardi AE, Silva AC. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. *Compr Psychiatry*. 2013 Nov; 54(8): 1185–1189.

Appendix

Original	Translation	Back Translation	Synthetic Version
General	T1: Geral T2: Geral	BT1: General BT2: General	T1/ T2: Geral
1. In general do you feel that your health is: (check one)	T1: 1. Em geral você sente que sua saúde é: (marque uma) T2: 1. Em geral, você sente que sua saúde é: (marque uma)	BT1: 1. In general do you feel that your health is: (check one) BT2: 1. In general do you feel that your health is: (check one)	T1: 1. Em geral você sente que sua saúde é: (marque uma)

excelente/ very good/ good/ fair/ poor	T1: Excelente / muito bom / bom / justo / pobre T2: Excelente/ muito boa / boa/ adequada/ ruim	BT1: excelente/ very good/ good/ fair/ poor BT2: excelente/ very good/ good/ fair/ poor	T2: Excelente/ muito boa / boa/ adequada/ ruim
The following statement ask you about the level of pain that you suffer from. On a scale from 0 to 10, with 0 representing "no pain" in 10 representing "the worst pain possible" please circle the number that represents:	T1: A seguinte declaração pergunta sobre o nível de dor que você sofre. Em uma escala de 0 a 10, com 0 representando "sem dor" e 10 representando "a pior dor possível", circule o número que representa: T2: A seguinte frase pergunta a respeito do nível de dor que você sofre. Em uma escala de 0 a 10, com 0 representando "sem dor" em 10 representando "a pior dor possível", circule o número que representa	BT1: The following statement ask you about the level of pain that you suffer from. On a scale from 0 to 10, with 0 representing "no pain" in 10 representing "the worst pain possible" please circle the number that represents: BT2: The following statement ask you about the level of pain that you suffer from. On a scale from 0 to 10, with 0 representing "no pain" in 10 representing "the worst pain possible" please circle the number that represents	T2: A seguinte frase pergunta a respeito do nível de dor que você sofre. Em uma escala de 0 a 10, com 0 representando "sem dor" em 10 representando "a pior dor possível", circule o número que representa
2. How much pain you had to in the last week	T1: 2. Quanta dor você teve na última semana T2: 2. O quanto de dor voce sentiu na ultima semana	BT1: 2. How much pain you had to in the last week BT2: 2. How much pain you had to in the last week	T2: 2. O quanto de dor você sentiu na última semana
3. How much pain you had to in the last 24 hours	T1: 3. Quanta dor você teve nas últimas 24 horas T2: 3. O quanta de dor voce sentiu nas ultimas 24 horas	BT1: 3. How much pain you had to in the last 24 hours BT2: 3. How much pain you had to in the last 24 hours	T2: 3. O quanto de dor você sentiu nas últimas 24 horas

4. How much pain you have right now	T1:4. Quanta dor você tem agora T2: 4. Com quanto de dor voce esta agora	BT1: 4. How much pain you have right now BT2: 4. How much pain you have right now	T2: 4. Com quanto de dor voce esta agora
5. The level of pain you reach before asking your doctor for medication	T1: 5. O nível de dor que você chega antes de pedir ao seu médico medicação T2: 5. O nível de dor que você alcança antes de pedir ao seu médico medicação	BT1: 5. The level of pain you reach before asking your doctor for medication BT2: 5. The level of pain you reach before asking your doctor for medication	T2: 5. O nível de dor que você alcança antes de pedir ao seu médico medicação
6. The level of pain you reach before taking your medication	T1: 6. O nível de dor que você chega antes de tomar sua medicação T2: 6. O nível de dor que você alcança antes de tomar sua medicação	BT1: 6. The level of pain you reach before taking your medication BT2: 6. The level of pain you reach before taking your medication	T2: 6. O nível de dor que você alcança antes de tomar sua medicação
Information about pain and its treatment	T1: Informações sobre dor e seu tratamento T2: Informações sobre sua dor e tratamento	BT1: Information about pain and its treatment BT2: Information about pain and its treatment	T2: Informações sobre sua dor e tratamento

The following questions asked about your pain and its treatment. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T1: As seguintes perguntas perguntam sobre sua dor e seu tratamento. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta) T2: As seguintes perguntas são sobre sua dor e seu tratamento. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)	BT1: The following questions asked about your pain and its treatment. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question) BT2: The following questions asked about your pain and its treatment. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T2: As seguintes perguntas são sobre sua dor e seu tratamento. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)
How much information would you have liked to have received about each of the following:	T1: Quanta informação você gostou de ter recebido sobre cada um dos seguintes: T2: O quanto de informação você gostaria de ter recebido sobre cada um dos seguintes tópicos:	BT1: How much information would you have liked to have received about each of the following: BT2: How much information would you have liked to have received about each of the following:	T2: O quanto de informação você gostaria de ter recebido sobre cada um dos seguintes tópicos:
I would have liked much more information	T1: Eu gostaria muito de mais informações T2: Eu gostaria muito de ter recebido mais informações	BT1: I would have liked much more information BT2: I would have liked to have received much more information	T1 +T2: Eu teria gostado de ter recebido mais informações

I would have liked a little more information	T1: Eu teria gostado de um pouco mais de informação T2: Eu gostaria de ter recebido um pouco mais de informação	BT1: I would have liked a little more information BT2: I would have liked to have received a little more information	T1 + T2: Eu teria gostado de ter recebido um pouco mais de informação
The amount of information was right for me	T1: A quantidade de informações foi certa para mim T2: A quantidade de informações foi adequada para mim	BT1: The amount of information was right for me BT2: The amount of information was right for me	T2: A quantidade de informações foi adequada para mim
I would have like less information	T1: Eu teria gostado de ter menos informações T2: Eu gostaria de ter menos informações	BT1: I would have like less information BT2: I would have like less information	T1: Eu teria gostado de ter menos informações
I would have liked no information	T1: Eu teria gostado de não ter recebido nenhuma informação T2: Eu não gostaria de nenhuma informação	BT1: I would have liked to have received no information BT2: I would have liked no information	T1: Eu teria gostado de não ter recebido nenhuma informação
7. My illness or injury	T1: 7. Minha doença ou ferimento T2: 7. Minha doença ou ferimento	BT1: 7. My illness or injury BT2: 7. My illness or injury	T1/T2: Minha doença ou ferimento
8. That cause (s) of my pain	T1: 8. A causa (s) da minha dor T2: 8. A (s) causa (s) da minha dor	BT1: 8. That cause (s) of my pain BT2: 8. That cause (s) of my pain	T2: 8. A (s) causa (s) da minha dor

9. Treatment option for my pain	T1: 9. Opção de tratamento para minha dor T2: 9. Opção de tratamento para minha dor	BT1: 9. Treatment option for my pain BT2: 9. Treatment option for my pain	T1/T2: 9. Opção de tratamento para minha dor
10. Pain medication, in general	T1: 10. Medicação contra a dor, em geral T2: 10. Medicação para a dor, em geral	BT1: 10. Medication against pain, in general BT2: 10. Pain medication, in general	T2: 10. Medicação para a dor, em geral
11. Possible side effects of pain medication	T1: 11. Possíveis efeitos colaterais da medicação para dor T2: 11. Possíveis efeitos colaterais da medicação para dor	BT1: 11. Possible side effects of pain medication BT2: 11. Possible side effects of pain medication	T1/T2: 11. Possíveis efeitos colaterais da medicação para dor
Medical Care	T1: Cuidados médicos T2: Cuidados médicos	BT1: Medical Care BT2: Medical Care	T1/T2: Cuidados médicos

The following questions ask about your pain and its treatment. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T1: As seguintes perguntas perguntam sobre sua dor e seu tratamento. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)	BT1: The following questions ask about your pain and its treatment. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T2: As seguintes perguntas são sobre sua dor e seu tratamento. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)
T2: As seguintes perguntas são sobre sua dor e seu tratamento. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)	BT2: The following questions ask about your pain and its treatment. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)		
How much do you agree or disagree with each of the following statements	T1: Quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes declarações	BT1: How much do you agree or disagree with each of the following statements	T2: O quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes declarações
T2: O quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes declarações	BT2: How much do you agree or disagree with each of the following statements		
Strongly agree	T1: Concordo fortemente T2: Concordo plenamente	BT1: Strongly agree BT2: Strongly agree	T2: Concordo plenamente
Somewhat agree	T1: De certo modo concordo T2: De certo modo concordo	BT1: Somewhat agree BT2: Somewhat agree	T1/T2: De certo modo concordo

Neither agree nor disagree	T1: Não concordo nem discordo T2: Não concordo nem discordo	BT1: Neither agree nor disagree BT2: Neither agree nor disagree	T1/T2: Não concordo nem discordo
Somewhat disagree	T1: Discordo parcialmente T2: Discordo parcialmente	BT1: Somewhat disagree BT2: Somewhat disagree	T1/T2: Discordo parcialmente
Strongly disagree	T1: Discordo fortemente T2: Discordo completamente	BT1: Strongly disagree BT2: Completely disagree	T2: Discordo completamente
12. It is easy to ask the medical staff questions	T1: 12. É fácil perguntar às perguntas da equipe médica T2: É fácil fazer perguntas à equipe médica	BT1: 12. It is easy to ask the medical staff questions BT2: 12. It is easy to ask the medical staff questions	T2: É fácil fazer perguntas à equipe médica
13. The medical staff always do their best to keep me from worrying	T1: 13. A equipe médica sempre faz o melhor para me impedir de me preocupar T2: 13. A equipe médica sempre faz o melhor para me impedir de me preocupar	BT1: 13. The medical staff always do their best to keep me from worrying BT2: 13. The medical staff always do their best to keep me from worrying	T1/T2: 13. A equipe médica sempre faz o melhor para me impedir de me preocupar

14. The medical staff is willing to provide me with the pain medication that I feel I need	T1: 14. A equipe médica está disposta a me fornecer a medicação para dor que eu sinto que eu preciso T2: 14. A equipe médica está disposta a me fornecer a medicação para dor que eu sinto que eu preciso	BT1: 14. The medical staff is willing to provide me with the pain medication that I feel I need BT2: 14. The medical staff is willing to provide me with the pain medication that I feel I need	T1/T2: 14. A equipe médica está disposta a me fornecer a medicação para dor que eu sinto que eu preciso
15. The medical staff provide adequate follow-up care	T1: 15. A equipe médica fornece cuidados de acompanhamento adequados T2: 15. A equipe médica fornece cuidados de acompanhamento adequados	BT1: 15. The medical staff provide adequate follow-up care BT2: 15. The medical staff provide adequate follow-up care	T1/T2: 15. A equipe médica fornece cuidados de acompanhamento adequados
16. The medical staff does not ask me about the pain I experience	T1: 16. A equipe médica não me pergunta sobre a dor que eu experimento T2: 16. A equipe médica não me pergunta sobre a dor que eu sinto	BT1: 16. The medical staff does not ask me about the pain I experience BT2: 16. The medical staff does not ask me about the pain I feel	T2: 16. A equipe médica não me pergunta sobre a dor que eu sinto
Current pain medication	T1: Medicamento para a dor atual T2: Medicamento atual para dor	BT1: Current pain medication BT2: Current pain medication	T2: Medicamento atual para dor

The following statements are about your current pain medication. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T1: As seguintes afirmações são sobre sua medicação de dor atual. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)	BT1: The following statements are about your current pain medication. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T2: As seguintes afirmações são sobre sua medicação atual de dor. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)
T2: As seguintes afirmações são sobre sua medicação atual de dor. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)	BT2: The following statements are about your current pain medication. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)		
How much do you agree or disagree with each of the following statement	T1: Quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações T2: O quanto você concorda ou discorda com cada uma das seguintes afirmações	BT1: How much do you agree or disagree with each of the following statement BT2: How much do you agree or disagree with each of the following statement	T2: O quanto você concorda ou discorda com cada uma das seguintes afirmações
Strongly agree	T1: Concordo plenamente T2: Concordo plenamente	BT1: Strongly agree BT2: Strongly agree	T1/T2: Concordo plenamente
Somewhat agree	T1: De certo modo concordo T2: De certo modo concordo	BT1: Somewhat agree BT2: Somewhat agree	T1/T2: De certo modo concordo

Neither agree nor disagree	T1: Não concordo nem discordo T2: Não concordo nem discordo	BT1: Neither agree nor disagree BT2: Neither agree nor disagree	T1/T2: Não concordo nem discordo
Somewhat disagree	T1: Discordo parcialmente T2: Discordo parcialmente	BT1: Somewhat disagree BT2: Somewhat disagree	T1/T2: Discordo parcialmente
Strongly disagree	T1: Discordo fortemente T2: Discordo plenamente	BT1: Strongly disagree BT2: Strongly disagree	T2: Discordo plenamente
17. My pain medication has a positive effect on my physical health	T1: 17. Minha medicação para dor tem um efeito positivo na minha saúde física T2: 17. Minha medicação para dor tem um efeito positivo na minha saúde física	BT1: 17. My pain medication has a positive effect on my physical health BT2: 17. My pain medication has a positive effect on my physical health	T1/T2: 17. Minha medicação para dor tem um efeito positivo na minha saúde física
18. My pain medication helps me have a better outlook on life	T1: 18. A minha medicação para dor me ajuda a ter uma visão melhor da vida T2: 18. Minha medicação para dor me ajuda a ter uma visão melhor da vida	BT1: 18. My pain medication helps me have a better outlook on life BT2: 18. My pain medication helps me have a better outlook on life	T1: 18. A minha medicação para dor me ajuda a ter uma visão melhor da vida

19. My pain medication allows me to perform my daily activities more easily	T1: 19. A minha medicação para dor me permite realizar minhas atividades diárias mais facilmente T2: 19. Minha medicação para dor me permite realizar minhas atividades diárias mais facilmente	BT1: 19. My pain medication allows me to perform my daily activities more easily BT2: 19. My pain medication allows me to perform my daily activities more easily	T1: 19. A minha medicação para dor me permite realizar minhas atividades diárias mais facilmente
20. My pain medication allows me to participate in my leisure activities more often	T1: 20. A minha medicação para dor me permite participar das minhas atividades de lazer mais frequentemente T2: 20. Minha medicação para dor permite-me participar das minhas atividades de lazer mais frequentemente	BT1: 20. My pain medication allows me to participate in my leisure activities more often BT2: 20. My pain medication allows me to participate in my leisure activities more often	T1: 20. A minha medicação para dor me permite participar das minhas atividades de lazer mais frequentemente
21. My pain medication helps me do things independently	T1: 21. A minha medicação para dor me ajuda a fazer as coisas de forma independente T2: 21. Minha medicação para dor me ajuda a fazer as coisas de forma independente	BT1: 21. My pain medication helps me do things independently BT2: 21. My pain medication helps me do things independently	T1: 21. A minha medicação para dor me ajuda a fazer as coisas de forma independente

22. My pain medication allows me to have better relationships with others	T1: 22. A minha medicação para dor me permite ter melhores relacionamentos com outros T2: 22. Minha medicação para dor me permite ter melhores relacionamentos com os outros	BT1: 22. My pain medication allows me to have better relationships with others BT2: 22. My pain medication allows me to have better relationships with others	T1: 22. A minha medicação para dor me permite ter melhores relacionamentos com outros
23. My pain medication improves my mood	T1: 23. A minha medicação para dor melhora meu humor T2: 23. Minha medicação para dor melhora meu humor	BT1: 23. My pain medication improves my mood BT2: 23. My pain medication improves my mood	T1: 23. A minha medicação para dor melhora meu humor
24. My pain medication allows me to concentrate better	T1: 24. A minha medicação para dor me permite me concentrar melhor T2: 24. Minha medicação para dor me permite me concentrar melhor	BT1: 24. My pain medication allows me to concentrate better BT2: 24. My pain medication allows me to concentrate better	T1: 24. A minha medicação para dor me permite me concentrar melhor
Pain medication route of administration	T1: Roteiro de administração da medicação para dor T2: Rota de administração da medicação para dor	BT1: Pain medication route of administration BT2: Pain medication way of administration	T2: Rota de administração da medicação para dor

How is your current pain medication administered? Please check all that apply and complete those sections	T1: Como a medicação para dor atual é administrada? Por favor verifique tudo que se aplica e complete essas seções T2: Como a medicação atual para dor é administrada? Por favor verifique tudo que se aplica e complete as seções	BT1: How is your current pain medication administered? Please check all that apply and complete those sections BT2: How is your current pain medication administered? Please check all that apply and complete those sections	T2: Como a medicação atual para dor é administrada? Por favor verifique tudo que se aplica e complete as seções
Orally (pills, capsules, liquids etc). Go to section A	T1: Oralmente (pílulas, cápsulas, líquidos etc.). Vá para a seção A T2: Oralmente (pílulas, cápsulas, líquidos etc.). Vá para a seção A	BT1: Orally (pills, capsules, liquids etc). Go to section A BT2: Orally (pills, capsules, liquids etc). Go to section A	T1/T2: Oralmente (pílulas, cápsulas, líquidos etc.). Vá para a seção A
By intravenous injections. Go to section B	T1: Por injeções intravenosas. Vá para a seção B T2: Por injeção intravenosa. Vá para a seção B	BT1: By intravenous injections. Go to section B BT2: By intravenous injection. Go to section B	T1: Por injeções intravenosas. Vá para a seção B
By patches. Go to section C	T1: Por remendos. Vá para a seção C T2: Por adesivos. Vá para a seção C	BT1: By patches. Go to section C BT2: By patches. Go to section C	T2: Por adesivos. Vá para a seção C
Section A	T1: Seção a T2: Seção A	BT1: Section a BT2: Section A	T2: Seção A

To be answered by patients taking oral pain medication	T1: Para ser respondido por pacientes que tomam medicação para dor oral T2: Para ser respondido por pacientes que tomam medicação oral para dor	BT1: To be answered by patients taking medication for oral pain BT2: To be answered by patients taking oral pain medication	T2: Para ser respondido por pacientes que tomam medicação oral para dor
25. My oral pain medication is easy to swallow	T1: 25. Minha medicação para dor oral é fácil de engolir T2: 25. Minha medicação oral para dor é fácil de engolir	BT1: 25. My medication for oral pain is easy to swallow BT2: 25. My oral pain medication is easy to swallow	T2: 25. Minha medicação oral para dor é fácil de engolir
26. My oral pain medication leaves an after-taste	T1: 26. Minha medicação para dor oral deixa um sabor T2: 26. Minha medicação oral para dor deixa um gosto	BT1: 26. My medication for oral pain leaves an after-taste BT2: 26. My oral pain medication leaves an aftertaste	T2 (changed): 26. Minha medicação oral para dor deixa um gosto na boca
Section B	T1: Seção B T2: Seção B	BT1: Section B BT2: Section B	T1/T2: Seção B
To be answered by patient taking intravenous (IV) pain medication	T1: Para ser respondida por paciente tomando medicação para dor intravenosa (IV) T2: Para ser respondida por paciente tomando medicação intravenosa para dor (IV)	BT1: To be answered by patient taking medication for intravenous (IV) pain BT2: To be answered by patient taking intravenous (IV) pain medication	T2: Para ser respondida por paciente tomando medicação intravenosa para dor (IV)

How much do you agree or disagree with each of the following statement	T1: Quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações T2: O quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações	BT1: How much do you agree or disagree with each of the following statement BT2: How much do you agree or disagree with each of the following statement	T2: O quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações
27. My IV pain medication works quickly	T1: 27. Minha medicação para dor IV funciona rapidamente T2: 27. Minha medicação IV para dor funciona rapidamente	BT1: 27. My medication for IV pain works quickly BT2: 27. My IV pain medication works quickly	T2: 27. Minha medicação IV para dor funciona rapidamente
28. My IV pain medication hurts when it is injected	T1: 28. Minha medicação para dor IV dói quando é injetada T2: 28. Minha medicação IV para dor dói quando é injetada	BT1: 28. My medication for IV pain hurts when it is injected BT2: 28. My IV pain medication hurts when it is injected	T2: 28. Minha medicação IV para dor dói quando é injetada
How much do you agree or disagree with each of the following statement	T1: Quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações T2: O quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações	BT1: How much do you agree or disagree with each of the following statement BT2: How much do you agree or disagree with each of the following statement	T2: O quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações

29. My IV injections leave too many bruises	T1: 29. Minhas injeções intravenosas deixam muitos hematomas T2: 29. Minhas injeções intravenosas deixam muitas hematomas	BT1: 29. My intravenous injections leave too many bruises BT2: 29. My intravenous injections leave too many bruises	T1/T2: 29. Minhas injeções intravenosas deixam muitas hematomas
Section C	T1: Seção C T2: Seção C	BT1: Section C BT2: Section C	T1/T2: Seção C
To be answered by patients taking patch pain medication	T1: Para ser respondido por pacientes que usam medicação adesiva para dor T2: Para ser respondido por pacientes que usam adesivo como medicação para dor	BT1: To be answered by patients taking patch medication for pain BT2: To be answered by patients that uses patch pain medication	T2: Para ser respondido por pacientes que usam adesivo como medicação para dor
How much you agree or disagree with each of the following statements	T1: Quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações T2: O quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes declarações	BT1: How much you agree or disagree with each of the following statements BT2: How much you agree or disagree with each of the following statements	T1: Quanto você concorda ou discorda de cada uma das seguintes afirmações
30. My patch pain medication irritates my skin	T1: Meu remédio adesivo para dor irrita minha pele T2: Meu adesivo para dor irrita minha pele	BT1: 30. My patch pain medication irritates my skin BT2: 30. My patch pain irritates my skin	T2: Meu adesivo para dor irrita minha pele

31. My patch pain medication is easy to apply to my skin	T1: Meu remédio adesivo para dor é fácil de aplicar na minha pele T2: Meu adesivo de dor é fácil de aplicar na pele	BT1: 31. My patch pain medication is easy to apply to my skin BT2: 31. My patch pain is easy to apply to skin	T1 + T2 (changed): Meu adesivo para dor é fácil de aplicar na minha pele
32. My patch pain medication is easy to take off	T1: Meu remédio adesivo é fácil de tirar T2: Meu adesivo de dor é fácil de ser retirado	BT1: 32. My patch medication is easy to take off BT2: 32. My patch pain is easy to take off	T2 (changed): Meu adesivo para dor é fácil de ser retirado
33. My patch pain medication falls off easily	T1: Meu remédio adesivo para dor cai facilmente T2: Meu adesivo de dor cai facilmente	BT1: 33. My patch medication falls off easily BT2: 33. My patch pain falls off easily	T2 (changed): Meu adesivo para dor cai facilmente
Side effects of medication	T1: Efeitos colaterais da medicação T2: Efeitos colaterais da medicação	BT1: Side effects of medication BT2: Side effects of medication	T1/T2: Efeitos colaterais da medicação

The following statements ask about side effects of your current pain medication. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T1: As seguintes afirmações questionam sobre os efeitos colaterais da sua medicação para dor atual. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)	BT1: The following statements ask about side effects of your current pain medication. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T1: As seguintes afirmações questionam sobre os efeitos colaterais da sua medicação para dor atual. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)
	T2: As seguintes afirmações perguntam sobre os efeitos colaterais da sua medicação para dor atual. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)	BT2: The following statements ask about side effects of your current pain medication. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	
Because of your pain medication, how much were you bothered by the following	T1: Por causa de sua medicação para dor, o quanto você ficou incomodado com o seguinte	BT1: Because of your pain medication, how much were you bothered by the following	T1: Por causa de sua medicação para dor, o quanto você ficou incomodado com o seguinte
	T2: Graças a sua medicação de dor, o quanto você ficou incomodado com o seguinte	BT2: Because of your pain medication, how much were you bothered by the following	
Did not experience	T1: Não experimentou T2: Não experimentou	BT1: Did not experience BT2: Did not experience	T1/T2: Não experimentou

Not bothered at all	T1: Nada incomodado T2: Não tão incomodado	BT1: Not bothered at all BT2: Not so bothered	T1: Nada incomodado
A little bothered	T1: Um pouco incomodado T2: Um pouco incomodado	BT1: A little bothered BT2: A little bothered	T1/T2: Um pouco incomodado
Moderately bothered	T1: Moderadamente incomodado T2: Moderadamente incomodado	BT1: Moderately bothered BT2: Moderately bothered	T1/T2: Moderadamente incomodado
Quite bothered	T1: Muito incomodado T2: Muito incomodado	BT1: Quite bothered BT2: Quite bothered	T1/T2: Muito incomodado
Extremely bothered	T1: Extremamente incomodado T2: Extremamente incomodado	BT1: Extremely bothered BT2: Extremely bothered	T1/T2: Extremamente incomodado
34. Unintentional weight gain	T1: 34. Ganho de peso involuntário T2: 34. Ganho de peso involuntário	BT1: 34. Unintentional weight gain BT2: 34. Unintentional weight gain	T1/T2: 34. Ganho de peso involuntário
35. Excessive fatigue	T1: 35. Fadiga excessiva T2: 35. Fadiga excessiva	BT1: 35. Excessive fatigue BT2: 35. Excessive fatigue	T1/T2: 35. Fadiga excessiva
36. Drowsiness	T1: 36. Sonolência T2: 36. Sonolência	BT1: 36. Drowsiness BT2: 36. Drowsiness	T1/T2: 36. Sonolência

37. Inability to concentrate	T1: 37. Incapacidade de se concentrar T2: 37. Incapacidade de se concentrar	BT1: 37. Inability to concentrate BT2: 37. Incapability to concentrate	T1/T2: 37. Incapacidade de se concentrar
38. Nausea	T1: 38. Náusea T2: 38. Náusea	BT1: 38. Nausea BT2: 38. Nausea	T1/T2: 38. Náusea
39. Diarrhea	T1: 39. Diarreia T2: 39. Diarreia	BT1: 39. Diarrhea BT2: 39. Diarrhea	T1/T2: 39. Diarreia
40. Dizziness	T1: 40. Tontura T2: 40. Tonteira	BT1: 40. Dizziness BT2: 40. Dizziness	T1: 40. Tontura
41. Constipation	T1: 41. Constipação T2: 41. Constipação	BT1: 41. Constipation BT2: 41. Constipation	T1/T2: 41. Constipação
42. Skin rash	T1: 42. Erupção cutânea T2: 42. Erupção cutânea	BT1: 42. Skin rash BT2: 42. Skin rash	T1/T2: 42. Erupção cutânea
43. Stomachaches	T1: 43. Dor no estômago T2: 43. Dor de estômago	BT1: 43. Stomachaches BT2: 43. Stomachaches	T1/T2: 43. Dor de estômago
44. Heartburn	T1: 44. Azia T2: 44. Azia	BT1: 44. Heartburn BT2: 44. Heartburn	T1/T2: 44. Azia
45. Vomiting	T1: 45. Vômito T2: 45. Vômito	BT1: 45. Vomiting BT2: 45. Vomiting	T2: 45. Vômito

Satisfaction with current pain medication and care	T1: Satisfação com a medicação atual e cuidados com a dor T2: Satisfação com a medicação e cuidados com a dor atual	BT1: Satisfaction with current pain medication and care BT2: Satisfaction with medication and care with current pain	T1 (changed): Satisfação com o cuidado e a medicação atual para dor
The following statements are about your current pain medication and the care you receive. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T1: As seguintes afirmações são sobre a sua medicação para dor atual e os cuidados que você recebe. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta) T2: As seguintes afirmações são sobre a sua medicação para dor atual e os cuidados que você recebe. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)	BT1: The following statements are about your current pain medication and the care you receive. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question) BT2: The following statements are about your current pain medication and the care you receive. Please answer each question below by checking the box that best represents your opinion (check only one box per question)	T1/T2: As seguintes afirmações são sobre a sua medicação para dor atual e os cuidados que você recebe. Por favor, responda cada pergunta abaixo, marcando a caixa que melhor representa a sua opinião (marque apenas uma caixa por pergunta)
How satisfied are you with each of the following	T1: Quanto satisfeito você está com cada um dos seguintes T2: Quanto satisfeito você está com cada um dos seguintes	BT1: How satisfied are you with each of the following BT2: How satisfied are you with each of the following	T1/T2: Quanto satisfeito você está com cada um dos seguintes
Very satisfied	T1: Muito satisfeito T2: Muito satisfeito	BT1: Very satisfied BT2: Very satisfied	T1/T2: Muito satisfeito

Satisfied	T1: Satisfeito T2: Satisfeito	BT1: Satisfied BT2: Satisfied	T1/T2: Satisfeito
Neither satisfied nor dissatisfied	T1: Nem satisfeito nem insatisfeito T2: Nem satisfeito nem insatisfeito	BT1: Neither satisfied nor dissatisfied BT2: Neither satisfied nor dissatisfied	T1/T2: Nem satisfeito nem insatisfeito
Dissatisfied	T1: Insatisfeito T2: Insatisfeito	BT1: Dissatisfied BT2: Dissatisfied	T1/T2: Insatisfeito
Very dissatisfied	T1: Muito insatisfeito T2: Muito insatisfeito	BT1: Very dissatisfied BT2: Very dissatisfied	T1/T2: Muito insatisfeito
46. The information that you received about your pain and its treatment	T1: 46. A informação que você recebeu sobre sua dor e seu tratamento T2: 46. A informação que você recebeu sobre sua dor e seu tratamento	BT1: 46. The information that you received about your pain and its treatment BT2: 46. The information that you received about your pain and its treatment	T1/T2: 46. A informação que você recebeu sobre sua dor e seu tratamento
47. The amount of time that doctors devoted to you during their visits/ consultations	T1: 47. A quantidade de tempo que os médicos dedicaram a você durante suas visitas / consultas T2: 47. A quantidade de tempo que os médicos dedicaram a você durante suas visitas / consultas	BT1: 47. The amount of time that doctors devoted to you during their visits/ consultations BT2: 47. The amount of time that doctors devoted to you during their visits/ consultations	T1/T2: 47. A quantidade de tempo que os médicos dedicaram a você durante suas visitas / consultas
48. The care provided by the nurses for your pain and its treatment	T1: 48. O cuidado prestado pelas enfermeiras por causa da sua dor e seu tratamento T2: 48. O cuidado prestado pelas enfermeiras para sua dor e seu tratamento	BT1: 48. The care provided by the nurses because of your pain and its treatment BT2: 48. The care provided by the nurses for your pain and its treatment	T2: 48. O cuidado prestado pelas enfermeiras para sua dor e seu tratamento

49. The form of your medication (for example pill, capsule, patch or injection)	T1: 49. A forma de sua medicação (por exemplo, pílula, cápsula, adesivo ou injeção) T2: 49. A forma de sua medicação (por exemplo, pílula, cápsula, adesivo ou injeção)	BT1: 49. The form of your medication (for example pill, capsule, patch or injection) BT2: 49. The form of your medication (for example pill, capsule, patch or injection)	T1/T2: 49. A forma de sua medicação (por exemplo, pílula, cápsula, adesivo ou injeção)
50. How often you take your medication	T1: 50. Com que frequência você toma sua medicação T2: 50. Com que frequência você toma sua medicação	BT1: 50. How often you take your medication BT2: 50. How often you take your medication	T1/T2: 50. Com que frequência você toma sua medicação
51. The amount of pain medication you take	T1: 51. A quantidade de medicação para a dor que você toma. T2: 51. A quantidade de medicação para a dor que você toma.	BT1: 51. The amount of pain medication you take BT2: 51. The amount of pain medication you take	T1/T2: 51. A quantidade de medicação para a dor que você toma.
How satisfied are you with each of the following	T1: O quão satisfeito voce esta com cada um dos seguintes T2: O quanto voce esta satisfeito com cada uma das seguintes	BT1: How satisfied are you with each of the following BT2: How much are you satisfied with each one of the following	T1: O quão satisfeito você esta com cada um dos seguintes
52. The time that it takes your pain medication to work	T1: 52. O tempo que leva a sua medicação para dor a trabalhar T2: 52. O tempo que sua medicação de dor leva para funcionar	BT1: 52. The time that it takes your pain medication to work BT2: 52. The time that it takes your pain medication to work	T2: 52. O tempo que sua medicação de dor leva para funcionar

53. The level or amount of pain relief provided by your pain medication	T1: 53. O nível ou quantidade de alívio da dor provido pela medicação para dor T2: 53. O nível ou quantidade de alívio de dor provido pela medicação para dor	BT1: 53. The level or amount of pain relief provided by your pain medication BT2: 53. The level or amount of pain relief provided by your pain medication	T2: 53. O nível ou quantidade de alívio de dor provido pela medicação para dor
54. The duration of pain relief provided by your pain medication	T1: 54. A duração do alívio da dor provido pela medicação para dor T2: 54. A duração do alívio da dor provido pela medicação para dor	BT1: 54. The duration of pain relief provided by your pain medication BT2: 54. The duration of pain relief provided by your pain medication	T1/T2: 54. A duração do alívio da dor provido pela medicação para dor
55. Overall, how satisfied are you with your current pain medication	T1: 55. Em geral, quão satisfeito você está com sua atual medicação para dor T2: 55. Em geral, quão satisfeito você está com sua medicação para dor atual	BT1: 55. Overall, how satisfied are you with your current pain medication BT2: 55. Overall, how satisfied are you with your medication for current pain	T1: 55. Em geral, quão satisfeito você está com sua atual medicação para dor
56. Overall, how does your level of pain relief meet your expectations of pain relief	T1: 56. Em geral, como seu nível de alívio da dor atende às suas expectativas de alívio da dor. T2: 56. Em geral, como seu nível de alívio da dor atende às suas expectativas de alívio da dor.	BT1: 56. Overall, how does your level of pain relief meet your expectations of pain relief BT2: 56. Overall, how does your level of pain relief meet your expectations of pain relief	T1/T2: 56. Em geral, como seu nível de alívio da dor atende às suas expectativas.
Greatly exceeds my expectation	T1: Excede grandemente minhas expectativas T2: Excede muito minhas expectativas	BT1: Greatly exceeds my expectation BT2: Greatly exceeds my expectation	T2: Excede muito minhas expectativas

Somewhat exceeds my expectations	T1: De certa forma excede minhas expectativas T2: Mais do que excede minhas expectativas	BT1: Somewhat exceeds my expectations BT2: Somewhat exceeds my expectations	T1: De certa forma excede minhas expectativas
Meets my expectations	T1: Conforme minhas expectativas T2: De acordo com minhas expectativas	BT1: Meets my expectations BT2: Meets my expectations	T2: De acordo com minhas expectativas
Does not quite meet my expectations	T1: Não cumprem tanto minhas expectativas T2: Não cumprem minhas expectativas	BT1: Does not quite meet my expectations BT2: Does not quite meet my expectations	T1: Não cumprem tanto minhas expectativas
Does not meet my expectations at all	T1: Não atendem minhas expectativas de forma alguma T2: Não atendem minhas expectativas	BT1: Does not meet my expectations at all BT2: Does not meet my expectations at all	T1: Não atendem minhas expectativas de forma alguma
57. Do you think that your current pain medication could be more effective in relieving your pain	T1: 57. Você acha que sua medicação para a dor atual poderia ser mais efetiva para aliviar sua dor. T2: 57. Você acha que sua medicação atual para dor poderia ser mais eficiente para aliviar sua dor.	BT1: 57. Do you think that your medication for current pain could be more effective in relieving your pain BT2: 57. Do you think that your current pain medication could be more effective in relieving your pain	T2: 57. Você acha que sua medicação atual para dor poderia ser mais eficiente para aliviar sua dor.
Yes definitely	T1: Sim definitivamente T2: Sim definitivamente	BT1: Yes definitely BT2: Yes definitely	T1/T2: Sim definitivamente
Probably yes	T1: Provavelmente sim T2: Provavelmente sim	BT1: Probably yes BT2: Probably yes	T1/T2: Provavelmente sim

I don't know	T1: Eu não sei T2: Eu não sei	BT1: I don't know BT2: I don't know	T1/T2: Eu não sei
Probably not	T1: Provavelmente não T2: Provavelmente não	BT1: Probably not BT2: Probably not	T1/T2: Provavelmente não
Definitely not	T1: Definitivamente não T2: Definitivamente não	BT1: Definitely not BT2: Definitely not	T1/T2: Definitivamente não
58. would you like to continue taking your current pain medication	T1: 58. Você gostaria de continuar tomando sua medicação atual para dor T2: 58. Você gostaria de continuar tomando sua medicação para dor atual	BT1: 58. would you like to continue taking your current pain medication BT2: 58. would you like to continue taking your medication for your current pain	T1: 58. Você gostaria de continuar tomando sua medicação atual para dor

59. Some people say that they get nervous at the thought of taking pain medication for a short time period. Please check the closest description of how nervous you feel about taking your current pain medication for a short time.	T1: 59. Algumas pessoas dizem que ficam nervosas com o pensamento de tomar medicação para dor por um curto período de tempo. Por favor, verifique a descrição mais próxima de como você sente nervoso sobre tomar sua medicação de dor atual por um curto período de tempo. T2: 59. Algumas pessoas dizem que ficam nervosas com o pensamento de tomar medicação para dor por um curto período de tempo. Por favor, verifique a descrição mais próxima de como você se sente sobre tomar sua medicação atual de dor por um curto período de tempo.	BT1: 59. Some people say that they get nervous at the thought of taking pain medication for a short time period. Please check the closest description of how nervous you feel about taking your medication for current pain for a short time. BT2: 59. Some people say that they get nervous at the thought of taking pain medication for a short time period. Please check the closest description of how nervous you feel about taking your current pain medication for a short time.	T2: 59. Algumas pessoas dizem que ficam nervosas com o pensamento de tomar medicação para dor por um curto período de tempo. Por favor, verifique a descrição mais próxima de como você se sente sobre tomar sua medicação atual de dor por um curto período de tempo.
Not at all nervous	T1: Nada nervoso. T2: Nem um pouco nervoso	BT1: Not at all nervous BT2: Not at all nervous	T2: Nem um pouco nervoso
A little nervous	T1: Pouco nervoso T2: Um pouco nervoso	BT1: A little nervous BT2: A little nervous	T2: Um pouco nervoso
Moderately nervous	T1: Moderadamente nervoso. T2: Moderadamente nervoso.	BT1: Moderately nervous BT2: Moderately nervous	T1/T2: Moderadamente nervoso.
Very nervous	T1: Muito nervoso. T2: Muito nervoso.	BT1: Very nervous BT2: Very nervous	T1/T2: Muito nervoso.

Extremely nervous	T1: Extremamente nervoso T2: Extremamente nervoso	BT1: Extremely nervous BT2: Extremely nervous	T1/T2: Extremamente nervoso
60. Some people say that they get nervous at the thought of taking pain medication for a long time period. Please check the closest description of how nervous you feel about taking your current pain medication for a long time.	T1: 60. Algumas pessoas dizem que ficam nervosas com o pensamento de tomar medicação para dor durante um longo período de tempo. Por favor, verifique a descrição mais próxima de quanto nervoso você se sente sobre tomar sua medicação de dor atual por um longo período de tempo T2: 60. Algumas pessoas dizem que ficam nervosas com o pensamento de tomar medicação para dor durante um longo período de tempo. Por favor, verifique a descrição mais próxima de quanto nervoso você se sente sobre tomar sua medicação atual de dor por um longo período de tempo	BT1: 60. Some people say that they get nervous at the thought of taking pain medication for a long time period. Please check the closest description of how nervous you feel about taking your medication of current pain for a long time. BT2: 60. Some people say that they get nervous at the thought of taking pain medication for a long time period. Please check the closest description of how nervous you feel about taking your current pain medication for a long time.	T2: 60. Algumas pessoas dizem que ficam nervosas com o pensamento de tomar medicação para dor durante um longo período de tempo. Por favor, verifique a descrição mais próxima de quanto nervoso você se sente sobre tomar sua medicação atual de dor por um longo período de tempo
61. Have you ever used another pain medication	T1: 61. Você já usou outra medicação para a dor? T2: 61. Você já usou outra medicação para dor?	BT1: 61. Have you ever used another pain medication BT2: 61. Have you ever used another pain medication	T2: 61. Você já usou outra medicação para dor?
Yes	T1: Sim T2: Sim	BT1: Yes BT2: Yes	T1/T2: Sim
No	T1: Não T2: Não	BT1: No BT2: No	T1/T2: Não

If yes, overall how would you compare your current pain medication with the other one	T1: Se sim, em geral, como você compararia sua medicação de dor atual com a outra	BT1: If yes, overall how would you compare your medication of current pain with the other one	T2: Se sim, em geral, como você compararia sua medicação atual de dor com a outra
	T2: Se sim, em geral, como você compararia sua medicação atual de dor com a outra	BT2: If yes, overall how would you compare your current pain medication with the other one	
1. This medication is much better than my other one	T1: 1. Este medicamento é muito melhor do que o meu outro	BT1: 1. This medication is much better than my other one	T2: 1. Esta medicação é muito melhor do que a minha outro
	T2: 1. Esta medicação é muito melhor do que a minha outro	BT2: 1. This medication is much better than my other one	
2. This medication is somewhat better than my other one	T1: 2. Esta medicação é um pouco melhor do que a minha outra	BT1: 2. This medication is somewhat better than my other one	T1/T2: 2. Esta medicação é um pouco melhor do que a minha outra
	T2: 2. Esta medicação é um pouco melhor do que a minha outra	BT2: 2. This medication is somewhat better than my other one	
3. This medication is about the same as my other one	T1: 3. Esta medicação é quase a mesma que a minha outra	BT1: 3. This medication is about the same as my other one	T2: Esta medicação é quase igual a minha outra
	T2: Esta medicação é quase igual a minha outra	BT2: 3. This medication is almost the same as my other one	
4. This medication is somewhat worse than my other one	T1: 4. Esta medicação é um tanto pior do que a minha outra	BT1: 4. This medication is somewhat worse than my other one	T2: 4. Esta medicação é um pouco pior do que a minha outra
	T2: 4. Esta medicação é um pouco pior do que a minha outra	BT2: 4. This medication is somewhat worse than my other one	

5. This medication is much worse than my other one	T1: 5. Este medicamento é muito pior do que o meu outro	BT1: 5. This medication is much worse than my other one	T2: 5. Esta medicação é muito pior do que a minha outra
	T2: 5. Esta medicação é muito pior do que a minha outra	BT2: 5. This medication is much worse than my other one	

Artigo 7

Tradução e adaptação do Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale

Jornal Brasileiro de Psiquiatria

Tradução e adaptação do Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item

Scale

Introdução

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença de origem autoimune, caracterizada por reações inflamatórias articulares (principalmente nas sinovias) e com padrão simétrico que a qualificam como uma doença predominantemente incapacitante e crônica. Sua sintomatologia clássica inclui episódios de dor aguda cursando com quadro de dor crônica e persistente, rigidez e inchaço articular gerando consequentemente a progressiva perda da movimentação articular¹ e outros sintomas secundários e presentes principalmente em fases de atividade intensa da doença, troca de medicamentos e agudizado do quadro como febre, fraqueza e perda de apetite².

A AR é uma doença de alta prevalência embora ainda subdiagnosticada no mundo. Ela constantemente apresenta dados epidemiológicos incertos, embora seja considerada atualmente como a doença mais grave e comum dentre as artrites inflamatórias afetando em média de 0,5 a 2% da população mundial³⁻⁵.

Embora seja uma doença com sintomatologia predominantemente articular, a AR possui potencial para envolver a maioria dos órgãos do corpo podendo acarretar comorbidades que pioram seu prognóstico e consequentemente a qualidade de vida do paciente. Sintomas de depressão e ansiedade também são comuns e curso como comorbidades clássicas dessa doença, incapacitando ainda mais o paciente e dificultando a adesão ao tratamento e o manejo da situação pela equipe médica⁶.

A *Self-Efficacy for Managing Chronic Disease Scale* faz parte de um grupo de escalas desenvolvidas para a autogestão de doenças crônicas⁷, favorecendo assim o acompanhamento e dinâmica frente aos desafios que a mesma propõe. Atualmente a equipe produtora das escalas de manejo de doenças crônicas criou uma escala mais curta com o objetivo de ser menos onerosa para assuntos tão delicados e evitados pelos pacientes. Essa escala possui apenas 6 itens e a seguir apresentamos sua tradução e adaptação transcultural para o português brasileiro.

Metodologia

A tradução e adaptação transcultural da *Self-Efficacy for Managing Chronic Disease Scale* seguiu o modelo tradicional⁸ composto por 4 etapas, tendo o início na tradução, em seguida com a retrotradução, posteriormente a análise de equivalência semântica e por último a aplicação experimental ou aplicação teste. Durante a etapa de tradução os participantes (T1 e T2) ambos especialistas em saúde mental, fluentes na língua inglesa (língua do instrumento em sua versão original), sem nenhum contato prévio com a escala (e inclusive sem saber inicialmente a temática apresentada) e de naturalidade brasileira foram orientados a privilegiar aspectos semânticos em detrimento da tradução literal.

Na segunda etapa, o resultados das traduções foi encaminhado a outros profissionais da área médica (um fisiatra e um reumatologista), sem contatos iniciais com a escala, entre si e com os tradutores da capa anterior para que elaborassem individualmente as retrotraduções (R1 e R2) da escala. A escolha de profissionais da área médica se deu pela necessidade de garantir a adequação de termos técnicos no

instrumento considerando as especificidades envolvidas em sua aplicação e junto ao construto que o mesmo avalia; assim pode ser garantida a integridade e fidelidade do mesmo quando em comparação ao instrumento original.

Na etapa seguinte ou terceira etapa, os quatro conteúdos gerados na etapa anterior (T1, T2, R1, e R2) foram enviados e analisados por cinco outros profissionais da área médica (dois psiquiatras, dois fisiatras e um reumatologista), com conhecimento da estrutura e conteúdo do instrumento original e conhecimentos de psicometria. Nessa etapa o objetivo primordial era análise das traduções realizadas e o comparativo ao material gerado pelas retrotraduções, para verificar a equivalência entre as versões produzidas e a escala original para assim formar a versão sintética da escala em português brasileiro.

A versão sintética produzida, foi definida pela escolha integral de uma das traduções fornecidas embora houvesse ainda a possibilidade de gerar uma terceira e mais adequada versão através da combinação entre as propostas apresentadas pelos tradutores.

Uma vez tendo sido considerada a versão sintética plenamente satisfatória, deu-se início a ultima etapa: a de aplicação experimental na população alvo com o objetivo de melhor adequação da mesma. Ao longo dessa etapa priorizou-se a identificação de potenciais pontos de dificuldades de compreensão pelos indivíduos da aplicação teste, considerando para tal a não compreensão de determinada questão e dificuldade de elaborar respostas condizentes ao enunciado o que por consequência desencadearia o comprometimento da avaliação como um todo.

Este estudo optou por adotar um critério de exclusão para os sujeitos que participariam da aplicação experimental a existência de qualquer transtornos mentais. Para tal foi realizada uma avaliação previa em cada indivíduo com o Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)⁹, versão 5.0.0.

Durante a etapa de aplicação experimental, a primeira participação ativa dos indivíduos selecionados a participar é responder a escala segundo apresentação de sua forma sintética, seguida pela avaliação do conteúdo realizado pelo pesquisador responsável avaliando possíveis omissões de respostas e registrando para posterior discussão itens que tenham gerado dúvidas ou questionamentos. Posterior a esta avaliação o pesquisador elabora perguntas aos participantes quanto ao sentido de cada item verificando assim a compreensão que cada um obteve a respeito dos temas abordados na escala. A partir daí os sujeitos são então convidados a sugerir alterações e sugestões que possam tornar em suas opiniões o instrumento mais claro, acessível e efetivo.

Após a reflexão a respeito de cada sugestão e a possível mudança ou não de cada item, essas alterações são realizadas direto na versão sintética solucionando consequentemente problemas previamente apontados pelos indivíduos participantes da aplicação experimental. Com essas modificações então passa a considerar concluída a adaptação e tradução do Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale. E para garantir a adequação ao público alvo pesquisado, pacientes de artrite reumatóide, aplica-se a escala final a um novo público respondente de 25 indivíduos, de ambos os gêneros, em tratamento para a AR buscando verificar ainda possíveis dificuldades ou inespecificidades técnicas.

Resultados e discussão

Construção da versão sintética

Os itens conforme formulados no instrumento original estão apresentados na **tabela 1**, juntamente com a tradução, a retrotradução e a versão sintética elaborada posteriormente junto aos especialistas da área como apresentados anteriormente.

Para a construção sintética pode-se usar as traduções fornecidas por um dos indivíduos participantes da etapa um (T1 e T2), não houve necessidade de usar combinações entre uma e outra, nem de buscar melhores adequações, visto se tratar de um instrumento relativamente curto e de rápido manuseio, onde uma das traduções sempre foi priorizada. Não houve necessidade também de alterações de termos ou sugestões sugeridas pelos especialistas incluídos na última etapa e na formação da versão sintética. Mais uma vez por se tratar de um instrumento curto e de fácil manuseio, não houve discordâncias entre o corpo técnico que assistiu aos pesquisadores responsáveis pela tradução e adequação do mesmo.

Aplicação experimental

Com a versão sintética composta pelos itens da versão preliminar do Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale, deu-se início ao processo de aplicação experimental do instrumento. Essa aplicação contou com a participação de pessoas de ambos os gêneros e diferentes níveis de instrução formal.

Os voluntários foram avaliados com o MINI quanto à presença de transtornos mentais. Durante esse processo, foram excluídos três indivíduos dos 57 (cinquenta e

sete) voluntários iniciais, por apresentarem quadros de depressão, esquizofrenia e transtornos alimentares que os impediam de participar da aplicação experimental como dito anteriormente que priorizava indivíduos sem comorbidades para preservar a fidelidade das informações obtidas. Assim, participaram efetivamente do estudo 54 (cinquenta e quatro) sujeitos distribuídos a seguir na tabela 2 de acordo com gênero e escolaridade, que tiveram suas aplicações experimentais realizadas divididos em grupos de acordo com sua escolaridade.

Tabela 2 - Distribuição dos participantes da aplicação experimental por gênero e escolaridade

Gênero	Nível de escolaridade			Total
	Fundamental	Médio	Superior	
Feminino	7	8	8	23
Masculino	12	15	4	31
Total	19	23	12	54

Após a aplicação experimental do do Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale, os indivíduos foram convidados a participar de debate relativo a melhor adequação linguística do material utilizado. Houve 3 recusas nessa etapa. A partir daí houve a reunião com os 51 integrantes que se disponibilizaram para tal seguindo o protocolo de duas fases. Para a primeira fase foi requisitado a cada participante que descrevesse o que entendia de cada enunciado com suas palavras. Na segunda etapa, foram solicitadas sugestões de palavras, expressões linguísticas ou construções alternativas que pudessem favorecer a melhor compreensão dos objetivos em detrimento a versão apresentada.

Os debates foram realizados em grupos respeitando a escolaridade dos indivíduos envolvidos na aplicação experimental. Os três participantes que recusaram integrar as discussões eram do sexo masculino e estavam presentes no grupo de ensinos superior. Em nenhum dos grupos questionados houve omissões nas respostas fornecidas, bem como não houve nenhuma sugestão por parte dos participantes que fizesse diferença significativa a ponto de ser considerada para substituir um dos itens existentes.

Após aplicação experimental previa nos três grupos seguida das discussões dos participantes, realizadas pela equipe de pesquisadores, não foi verificada a necessidade de alteração de nenhum dos itens formulados na versão sintética da escala. A escala em português brasileiro foi então encaminhada a nova aplicação teste em população diagnosticada com AR (população da pesquisa em questão). Nessa nova etapa foram incluídos 25 indivíduos de ambos os sexos (embora predominantemente femininos graças aos dados epidemiológicos da patologia), faixa etária variada, presença ou não de comorbidades e em tratamento obrigatório com reumatologista ou clínico para a AR. Uma vez concluída essa aplicação, que foi realizada de forma mista (em alguns indivíduos em sua versão auto aplicável mas em outros por conta das limitações e deformações articulares a aplicação foi conduzida de forma oral), os pacientes foram questionados a respeito de possíveis dificuldades na compreensão das perguntas ou elaboração das respostas.

Não houve nenhum questionamento a respeito da escala e de suas questões por parte dos integrantes dessa nova aplicação, e a partir daí concluímos o processo de tradução e adaptação do do Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale.

Conclusão

A artrite reumatoide é uma doença com alta prevalência e subdiagnosticada nos tempos atuais. Dentre as dificuldades que rodeiam as equipes médicas que lidam com essa doença, encontram-se a sintomatologia variável, mas muito debilitante ao qual a maioria dos pacientes está submetida, o alto índice de comorbidades, sejam elas clínicas ou psiquiátricas, bem como a dificuldade de engajamento na farmacoterapia muitas vezes por não compreender qual o objetivo desta.

Este artigo descreveu o processo de tradução e adaptação semântica para o português brasileiro do O do Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale. Uma escala que permite a equipe assistente estar em contato com a realidade e as percepções do paciente a respeito de sua doença e de seu tratamento facilitando assim uma melhor abordagem por parte da equipe e melhor envolvimento tanto do paciente quanto da família no tratamento deste.

A metodologia utilizada seguiu orientações predefinidas que inclui a participação de 4 tradutores cegos para o conteúdo da escala, que ficaram responsáveis pela sua tradução semântica e sua retrotradução. A partir daí desenvolveu-se discussões sobre as versões fornecidas com especialistas da área e com indivíduos que foram submetidos a aplicações experimentais.

A participação de especialistas foi muito importante para garantir a correta adaptação semântica pois conhecimentos referentes ao construto avaliado facilitaram a realização de ajustes finos nos vocábulos e expressões escolhidos para representar os itens originais. Definiu-se a partir daí a versão em português brasileiro do Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale presente no **Anexo 1**. Sugerimos estudos

posteriores para avaliação dos parâmetros psicométricos da mesma em população brasileira e de artrite reumatoide.

Bibliografia:

1. Fellet, Aloysio J; Tavares, A; Scotton, AS. Artrite reumatóide / Rheumatoid arthritis. RBM revista brasileira de medicina. 2001;58:102-111.
2. World Health Organization (WHO). Cronic rheumatic conditions. Avaliable from: <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/print.htm>. Citado 14 de Maio de 2017.
3. Sommer OJ, Kladosek A, Weiler V, et al. Rheumathoid arthritis: a practical guide to state-of-the-art imaging, image interpretation, and clinical implications. RadioGraphics 2005;25:381-398.
4. Karlidag, R.; Unal, S.; Evereklioglu, C.; Sipahi, B.; Er, H.; Yologlu, S.; Stressful life events, anxiety, depression and coping mechanisms in patients with Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, **2003**, 17, 670–675.
5. Abad, V.C.; Sarinas, P.S.; Guilleminault, C.; Sleep and rheumatologic disorders. *Sleep Med Rev.* **2008** Jun;12(3), 211-228.
6. Ribeiro NPO, Schier ARM , Ornelas AC, Oliveira CMP, Nardi AE, Silva AC. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. *Compr Psychiatry.* 2013 Nov; 54(8): 1185–1189.

7. Lorig K, Stewart A, Ritter P, González V, Laurent D, & Lynch J, Outcome Measures for Health Education and other Health Care Interventions. Thousand Oaks CA: Sage Publications, 1996, pp.24-25,41-45.
8. Herdman M, Fox-Rushby J, Badia X. A model of equivalence in the cultural adaptation of HRQoL instruments: the universalist approach. Qual Life Res. 1998;7:323-35.
9. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry. 1998;59:22-33.

Tabela 1 - Apresentação dos itens compreendidos na escala original, suas traduções fornecidas pelos tradutores técnicos, suas conseqüentes retrogradações e sua versão sintética.

Original	Tradução	Retrotradução	Versão Final
We would like to know how confident you are in doing certain activities. For each of the following questions, please choose the number that corresponds to your confidence that you can do the tasks regularly at the present time.	T1: Gostaríamos de saber com que confiança você está fazendo certas atividades. Para cada uma das seguintes questões, escolha o número que corresponde à sua confiança de que você pode fazer as tarefas regularmente no momento. T2: Gostaríamos de saber com quanta confiança você está realizando algumas atividades. Para cada uma das seguintes questões, escolha o número que correspondente à confiança de que você pode fazer as tarefas regularmente no momento.	R1: We would like to know with what confidence you are doing certain activities. For each of the following questions, choose the number that corresponds to your confidence that you can do the tasks regularly at the moment. R2: We would like to know how much confidence you are carrying out some activities. For each of the following questions, choose the number that corresponds to the confidence that you can do the tasks regularly at the moment.	T2: Gostaríamos de saber com quanta confiança você está realizando algumas atividades. Para cada uma das seguintes questões, escolha o número que correspondente à confiança de que você pode fazer as tarefas regularmente no momento.
1. How confident are you that you can keep the fatigue caused by your disease from interfering with the things you want to do?	T1: 1. Quanto confiante você está de que pode impedir a fadiga causada por sua doença de interferir com as coisas que deseja fazer? T2: 1. Quanto confiante você está de que pode evitar que a fadiga causada por sua doença interfira nas coisas que deseja fazer?	R1: 1. How confident are you that you can prevent the fatigue caused by your illness from interfering with the things you want to do? R2: 1. How confident are you that you can prevent the fatigue caused by your illness from interfering with the things you want to do?	T2: 1. Quanto confiante você está de que pode evitar que a fadiga causada por sua doença interfira nas coisas que deseja fazer?

Not at all confident	T1: Nada confiante T2: Nem um pouco confiante	R1: Not at all confident R2: Not at all confident	T2: Nem um pouco confiante
Totally confident	T1: Totalmente confiante T2: Completamente confiante	R1: Totally confident R2: Completely confident	T1: Totalmente confiante
2. How confident are you that you can keep the physical discomfort or pain of your disease from interfering with the things you want to do?	T1: 2. Quanto confiante você está de que possa impedir o desconforto físico ou a dor de sua doença de interferir com as coisas que deseja fazer? T2: 2. Quanto confiante você está de que pode evitar que o desconforto físico ou a dor de sua doença interfira nas coisas que deseja fazer?	R1: 2. How confident are you that you can prevent the physical discomfort or pain of your illness from interfering with the things you want to do? R2: 2. How confident are you that you can prevent the physical discomfort or pain of your illness from interfering with the things you want to do?	T2: 2. Quanto confiante você está de que pode evitar que o desconforto físico ou a dor de sua doença interfira nas coisas que deseja fazer?
3. How confident are you that you can keep the emotional distress caused by your disease from interfering with the things you want to do?	T1: 3. Quanto confiante você está de que possa impedir o sofrimento emocional causado por sua doença de interferir com as coisas que deseja fazer? T2: 3. Quanto confiante você está de que pode evitar que o sofrimento emocional causado por sua doença interfira nas coisas que deseja fazer?	R1: 3. How confident are you that you can prevent the emotional distress caused by your illness from interfering with the things you want to do? R2: 3. How confident are you that you can prevent the emotional distress caused by your illness from interfering with the things you want to do?	T2: 3. Quanto confiante você está de que pode evitar que o sofrimento emocional causado por sua doença interfira nas coisas que deseja fazer?

4. How confident are you that you can keep any other symptoms or health problems you have from interfering with the things you want to do?	T1: 4. Quanto confiante você está de que possa impedir quaisquer outros sintomas ou problemas de saúde que você tenha de interferir com as coisas que deseja fazer? T2: 4. Quanto confiante você está de que pode evitar que quaisquer outros sintomas ou problemas de saúde que você tenha de interferir nas coisas que deseja fazer?	R1: 4. How confident are you that you can prevent any other symptoms or health problems you may have from interfering with the things you want to do? R2: 4. How confident are you that you can prevent any other symptoms or health problems you experience from interfering with the things you want to do?	T2: 4. Quanto confiante você está de que pode evitar que quaisquer outros sintomas ou problemas de saúde que você tenha de interferir nas coisas que deseja fazer?
5. How confident are you that you can do the different tasks and activities needed to manage your health condition so as to reduce you need to see a doctor?	T1: 5. Quanto confiante você está de que pode fazer as diferentes tarefas e atividades necessárias para gerenciar seu estado de saúde, de modo a reduzir a necessidade de consultar um médico? T2: 5. Quanto confiante você está de que pode fazer as diferentes tarefas e atividades necessárias para gerenciar seu estado de saúde, de modo a reduzir a necessidade de consultas médicas?	R1: 5. How confident are you that you can do the different tasks and activities necessary to manage your health status, in order to reduce the need to see a doctor? R2: 5. How confident are you that you can do the different tasks and activities necessary to manage your health status, so as to reduce the need for medical appointments?	T2: 5. Quanto confiante você está de que pode fazer as diferentes tarefas e atividades necessárias para gerenciar seu estado de saúde, de modo a reduzir a necessidade de consultas médicas?

6. How confident are you that you can do things other than just taking medication to reduce how much your illness affects your everyday life?	T1: 6. Quanto confiante você está que pode fazer outras coisas além de tomar medicação para reduzir o quanto sua doença afeta sua vida cotidiana? T2: 6. Quanto confiante você está de que pode fazer outras coisas além de tomar sua medicação para reduzir o quanto sua doença afeta sua vida cotidiana?	R1: 6. How confident are you that you can do other things besides taking medication to reduce how much your illness affects your daily life? R2: 6. How confident are you that you can do other things besides take your medication to reduce how much your illness affects your daily life?	T2: 6. Quanto confiante você está de que pode fazer outras coisas além de tomar sua medicação para reduzir o quanto sua doença afeta sua vida cotidiana?
--	--	--	---

Anexo 1 - Versão em português brasileiro do Self-Efficacy for Managing

Chronic Disease 6-Item Scale

Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale

Gostaríamos de saber com quanta confiança você está realizando algumas atividades. Para cada uma das seguintes questões, escolha o número que correspondente à confiança de que você pode fazer as tarefas regularmente no momento.

1. Quão confiante você está de que pode evitar que a fadiga causada por sua doença interfira nas coisas que deseja fazer?

Nem um pouco confiante											Totalmente confiante
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

2. Quão confiante você está de que pode evitar que o desconforto físico ou a dor de sua doença interfere nas coisas que deseja fazer?

Nem um pouco confiante											Totalmente confiante
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

3. Quão confiante você está de que pode evitar que o sofrimento emocional causado por sua doença interfira nas coisas que deseja fazer?

Nem um pouco confiante											Totalmente confiante
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

4. Quão confiante você está de que pode evitar que quaisquer outros sintomas ou problemas de saúde que você tenha de interfira nas coisas que deseja fazer?

Nem um pouco confiante											Totalmente confiante
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

5. Quão confiante você está de que pode fazer as diferentes tarefas e atividades necessárias para gerenciar seu estado de saúde, de modo a reduzir a necessidade de consultas médicas?

Nem um pouco confiante											Totalmente confiante
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

6. Quão confiante você está de que pode fazer outras coisas além de tomar sua medicação para reduzir o quanto sua doença afeta sua vida cotidiana?

Nem um pouco confiante											Totalmente confiante
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Artigo 8

Uso de exergames em paciente de artrite reumatoide com depressão comórbida: Um estudo de caso

Revista Brasileira de Reumatologia

Uso de exergames em paciente de artrite reumatoide com depressão comórbida: Um estudo de caso

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica caracterizada pelo comprometimento da membrana sinovial das articulações periféricas. A prevalência da AR é estimada em 0,5%–1% da população, com predomínio em mulheres e maior incidência na faixa etária de 30–50 anos^{1,2}. As terapias medicamentosas para a AR incluem uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e hormonais (corticosteróides), drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs) sintéticas e biológicas e drogas imunossupressoras. A doença com comorbidades clínicas tais como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e osteoporose³⁻⁵, tais como mentais como quadros depressivos, ansiosos e aumento do risco de suicídio. Nos últimos anos maiores incentivos financeiros impulsionaram a evolução tecnológica que implementou pesquisas com o desenvolvimento de novas possibilidades terapêuticas na área médica tais como o uso de robôs em pequenas cirurgias^{6,7}.

A partir desse avanço geral grandes modificações aconteceram na área de jogos virtuais. Os vídeo games, tipos de computadores especializados em rodar jogos, têm toda sua arquitetura voltada para realizar tal tarefa da forma eficaz e barata, diferenciando-se dos demais computadores que são projetados para diversas finalidades^{8,9}.

Os exergames são jogos que combinam atividades físicas e plataformas interativas utilizando recursos de imagem, som, integração homem- máquina; são

considerados atividades lúdicas prazerosas e divertidas¹⁰. Pesquisas tem mostrado serem eles aliados muito eficientes no combate ao sedentarismo e na promoção e permanência do indivíduo em atividades físicas¹¹⁻¹³. Na área da saúde esses jogos vêm sendo utilizados em programas de reabilitação física e cognitiva, em programas de exercícios caseiros e para pessoas que alegam pouco tempo para atividades em academias ou que de alguma forma não os possam fazer¹⁴.

Esse artigo visa apresentar uma intervenção bem sucedida em uma paciente de artrite reumatoide com depressão comórbida refratária à terapia psicofarmacológica, através do uso de exergames.

Apresentação de caso

Em 2016 foi encaminhada para atendimento em terapia cognitivo comportamental (TCC) uma paciente de 54 anos, sexo feminino, com artrite reumatóide (AR) em remissão por tratamento estável há cinco anos que havia sido diagnosticada com depressão maior (DM) sendo sugerido acompanhamento psicoterápico, já que a mesma não estava apresentando melhora com o aumento da dosagem do antidepressivo já em uso (cloridrato de duloxetina,) de 60 mg/dia para controle da dor para, após avaliação psiquiátrica, 120 mg/ dia. A paciente também fazia uso de prednisolona em doses baixas (15 mg/dia), methotrexate (30 mg/ semana), leflunomida (20 mg/ dia) e para controle das crises de dor era prescrito a associação codeína e paracetamol, que segundo a paciente não era utilizado há 6 meses. O parecer apresentado pelo medico reumatologista negava quaisquer comorbidades além do quadro depressivo.

Durante a entrevista inicial a paciente relatou estar se sentindo apática, sem vontade de fazer nada, sem sono ou fome e disse pretender em breve parar com os medicamentos da AR, por se sentir merecedora de toda a dor que a doença pudesse causar. Relatou ser a primeira vez que se sentia assim na vida, e creditava este fato ao recente diagnóstico em sua filha de 25 anos de lúpus eritematoso sistêmico (LES) assumindo esta, a culpa por "ter passado genes tão ruins para ela". À inspeção a paciente apresentava bom aspecto, parecendo limpa e asseada, mas usava blusa de mangas compridas demais (cobriam as mãos), calças compridas e bota mesmo sendo um dia quente de verão.

A paciente concordou em se submeter a terapia a pedido de sua filha, seu marido e sua prima (que também possuía AR em remissão), ressaltando não acreditar em terapia e que não iria colaborar. Acrescentou entender a terapia como uma mágica que a curaria e que ela não precisava de cura. Não colaborou nas escalas avaliativas, afirmando não se importar com qualquer pensamento do terapeuta com relação a ela.

Optou-se por inserir a paciente em um grupo de intervenção através de video games composto por pacientes de depressão maior em curso naquele momento. Inicialmente a paciente recusou dizendo não ter tempo para “brincar”; Por fim aceitou assistir a uma das sessões promovidas com o uso de exergames em jogos da modalidade boliche e da linha adventure no videogame xbox 360 com uso de kinect.

O grupo era composto por 5 pacientes de sexo feminino, todas diagnosticadas e em tratamento farmacológico de depressão, que se reuniam uma vez por semana com o intuito de através do uso dos jogos propostos alterar a funcionalidade de seu quadro

psicopatológico. Nenhuma delas possuía comorbidades e a idade média do grupo era de 54 anos.

O grupo havia começado a pouco mais de 10 sessões (equivalente a 10 semanas), e todas já apresentavam melhora significativa em sua sintomatologia. No dia combinado, a paciente de AR compareceu com 10 minutos de atraso, e apenas observou a interação do grupo.

Após algumas partidas de boliche, ele perguntou se poderia tentar. Foi solicitado que uma das participantes ensinasse a ela como jogar, e quando a mesma pediu que ela acenasse para o video game identificar sua forma, a paciente de AR recuou dizendo que sua mão era deformada e que não funcionaria com ela. Como se tratava de um grupo de mulheres, as com idades mais avançadas, algumas possuíam deformações articulares pela artrose de mãos e prontamente mostraram-nas à paciente provando que ainda assim o kinect as reconhecia.

Após alguma insistência a paciente então aceitou a intervenção em grupo, arregaçando suas mangas e acenando para o video game. A paciente possuía deformação articular em ambos os punhos com rotação interna e perda parcial da função das mãos mas o video game não teve dificuldade em identificá-la e logo a mesma começou a jogar.

A paciente passou a frequentar o grupo e se envolver nas atividades lúdicas propostas, gradativamente melhorando seu humor e pontualmente parecendo aceitar melhor a doença da sua filha, pois se antes sequer comentava o assunto após algumas semanas falava sobre o tratamento e a evolução da mesma com os membros do grupo. O projeto de intervenção em grupo terminou 12 semanas depois, os membros trocaram

contatos e a paciente de AR foi convidada a permanecer em atendimento terapêutico até que se formasse outro grupo de Kinect (só haviam grupos ativos de nintendo wii, o que seria complicado de integrá-la já que este video game possuía exigências de capacidades físicas que ela não cumpria).

Discussão

Atualmente é possível estabelecer um programa bem sucedido de intervenção em pacientes com transtornos mentais resistentes ou agudizados através de terapias de grupo, intervenções focais, uso de técnicas específicas em terapia cognitivo comportamental entre outros. Independente da técnica ou do método utilizado, sempre há possibilidade de baixa adesão, não resposta do paciente, abandono da terapia ou reincidência do quadro logo após sua remissão.

Com objetivo de facilitar a adesão, e melhorar a taxa de reposta, estudos vem sendo realizados em diferentes populações com o uso de games e exergames como uma forma de intervenção. O apelo gerado pelos exergames é notório em todas as idades e sexos, e todas as plataformas atualmente desenvolveram mecanismos para adaptar essa realidade: a Sony possui o Playstation eye, a Nintendo o Wii e a Microsoft possui o kinect. Os exergames agem na saúde mental comparando-se às técnicas clássicas da terapia cognitivo comportamental, e proporcionando aos seus usuários experiências com 100% de integração e adesão.

O uso do Kinect difundido nos jogos adventure e boliche traça uma relação direta com os sintomas presentes nos quadros de depressão. A socialização através do jogo inibe a tendência ao isolamento e a imobilidade física é impossível em um jogo em que

as respostas do avatar só acontecem quando o usuário desempenha um movimento, consequentemente existe ativação comportamental pelo uso do jogo. No caso da paciente de AR aqui apresentada, além do quadro de depressão havia uma questão que para ela era muito importante: sua deformação corporal promovida pela doença. Essa deformação fazia com que se escondesse em roupas grandes e quentes demais para o ambiente externo, e a própria paciente se responsabilizava por gerar doença semelhante na filha (LES), fazendo-a achar que merecia as dores inerentes a ela.

O Kinect por ser uma plataforma de exergame de reconhecimento corporal através de uma câmera, possibilitou que mesmo com uma deficiência motora e funcional a paciente de AR (bem como as outras participantes que possuíam deformações causadas pela artrose) pudesse ser reconhecida e participar do jogo. Isso foi um fato importante para reforçar que ela não era incapaz ou inválida em nenhum sentido por conta de suas limitações. Outro fato importante, foi que colocando essa paciente em contato com um grupo a fez perceber que suas deformações corporais não eram únicas, e as outras mulheres que ali estavam praticavam algo que não se sentia capaz. O Kinect assim, promoveu uma possível reabilitação não apenas do quadro psicológico da paciente mas também de seu quadro funcional, e social.

Ainda existem muitas dificuldades de correlacionar os dados e possibilidades tecnológicas a pacientes de patologias muito restritivas e deformantes como a AR. A maioria das plataformas como as da Nintendo, são dependentes de comandos executados por controles, controles esses que ficam presos ao punho do participante e são acessados por seus dedos. Pensando na progressão de quadros clássicos de AR, há uma limitação grave de uso dessas plataformas por esses pacientes. A exigência de

movimento articular de pinça e de pegada e o apoio da correia do controle em uma área que na maioria das vezes possui edemas inflamatórios extingue a possibilidade de uso para esses pacientes agudizados ou mais graves. O grande problema é que levando em consideração que a AR é uma doença progressiva e crônica, mesmo sendo utilizado tal plataforma para um paciente recém diagnosticado com pouco ou nenhum dano articular, há a real possibilidade de que depois de um tempo ele não consiga mais executar tais movimentos e se manter usando o jogo, o que reforçaria a crença que esses pacientes possuem de menos valia, incapacidade, inferioridade e negativismo a respeito de si próprios e a respeito de sua doença.

Os exergames podem ser uma alternativa de uso como adjuvantes no tratamento de diversos transtornos mentais, mas ainda há a necessidade de adaptá-los de forma que possam ser interativos socialmente e não excludentes. O sucesso do caso apresentado deve-se à paciente ter idade similar as do grupo de depressão e ao video game e sua plataforma interativa ser adaptável às condições não funcionais da mesma.

Conclusão

A tecnologia é um recurso importante nos dias atuais por possibilitar a otimização em diversas áreas da vida cotidiana. A aproximação entre tecnologia e saúde vem trazendo benefícios a procedimentos cirúrgicos, reabilitação física e cognitivas e intervenções na área da saúde mental.

A artrite reumatoide é uma doença autoimune inflamatória e sistêmica caracterizada pelo comprometimento articular e evolução com perda funcional e dor

crônica. O tratamento farmacológico da mesma almeja alcançar a supressão dos sintomas, embora os danos ocorridos sejam irreversíveis.

O uso de exergames e plataformas adaptadas a todos os tipos e limitações de pessoas possibilita melhor intervenção adjuvante ao tratamento farmacológico ou psicoterapêuticos. Há a necessidade de novos estudos, bem como do desenvolvimento de novas plataformas para que populações como a de artrite reumatoide possam ser beneficiadas do advento tecnológico, seja em seu quadro principal, em suas comorbidades físicas e mentais ou em ambos.

Bibliografia

1. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36(3):182–8.
2. Marques-Neto JF, Gonçalves ET, Langen LFOB, Cunha MFL, Radominski S, Oliveira SM et al. Multicentric study of the prevalence of adult rheumatoid arthritis in Brazilian population samples. *Rev Bras Reumatol* 1993; 33:169–73.
3. Mazzantini M, Talarico R, Doveri M, Consensi A, Cazzato M, Bazzichi L et al. Incident comorbidity among patients with rheumatoid arthritis treated or not with low-dose glucocorticoids: a retrospective study. *J Rheumatol* 2010; 37(11):2232–6.
4. 129. Myasoedova E, Davis JM 3rd, Crowson CS, Gabriel SE. Epidemiology of rheumatoid arthritis: rheumatoid arthritis and mortality. *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12(5):379–85.

5. 130. Nurmohamed MT. Atherogenic lipid profiles and its management in patients with rheumatoid arthritis. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3(6):845–52.
6. World Health Organization. *mHealth: new horizons for health through mobile technologies*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011.
7. Lee JH. Future of the smartphone for patients and healthcare providers. *Healthc Inform Res* 2016;22(1):1-2
8. Kumar, Santosh, et al. "Mobile health technology evaluation: the mHealth evidence workshop." *American journal of preventive medicine* 45.2 (2013): 228-236.
9. Barbieri, Stefania et al. "Pedestrian Inattention Blindness While Playing Pokémon Go as an Emerging Health-Risk Behavior: A Case Report." Ed. Gunther Eysenbach. *Journal of Medical Internet Research* 19.4 (2017): e86. PMC. Web. 15 July 2017.
10. Ormel, Johan, et al. "Depression, anxiety, and social disability show synchrony of change in primary care patients." *American Journal of Public Health* 83.3 (1993): 385-390.
11. McQuaid J, Murray BS, Laffaye C, McCahill ME. Depression in a primarycare clinic: the prevalence and impact of an unrecognized disorder. *J Affect Disord* 1999;55:1-10.
12. Li, Jinhui, Yin-Leng Theng, and Schubert Foo. "Effect of exergames on depression: A systematic review and meta-analysis." *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking* 19.1 (2016): 34-42.

13. Brandão, Pierre Soares, et al. "Impacto de Exergames na qualidade de vida de idosos." *Fisioterapia Brasil* 18.3 (2017): 320-328.

14. Haydu, VB; de Paula, MB; Zacarin, MRJ; dos Santos, A; Borloti, E; Fornazari, SA. Terapia por meio de exposição à realidade virtual para medo e fobia de dirigir: uma revisão da literatura - *Avances en Psicología Latinoamericana*; 34(1); 67-81; 2016-01

Artigo 9

Artrite reumatoide e Terapia cognitivo comportamental: uma proposta terapêutica focada nas peculiaridades da doença

Psicologia clínica

Artrite reumatoide e Terapia cognitivo comportamental: uma proposta terapêutica focada nas peculiaridades da doença

Psicologia clínica

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória, de origem autoimune e incapacitante que ataca as principais articulações do paciente causando em sua sintomatologia clássica dor crônica, oscilando com episódios de dor aguda, rigidez e deformações nas áreas afetadas com consequente e progressiva limitação e posterior perda da movimentação¹. Embora seja uma doença com envolvimento predominantemente articular, a AR pode evoluir para quadros sistêmicos e afetar quase todos os órgãos do corpo do paciente. Essa evolução da doença piora a qualidade de vida do paciente², bem como causa uma sintomatologia adicional ao seu quadro, com episódios de fadiga extrema, trombocitose, hipergamaglobulinemia, lesões pulmonares, hepáticas, alterações no metabolismo lipídico associado à aterogênese, maior prevalência de doença coronariana, anemia e estimulação do hipofisário hipotalâmico levando a produzir hormônios do estresse como o cortisol^{3,4}.

O tratamento farmacológico da AR inclui o uso contínuo de analgésicos para controle da dor antiinflamatórios não esteróides e corticosteróides para melhor atuação nas inflamações articulares e drogas conhecidas como DMCDs (drogas modificadoras

do curso da doença) de uso contínuo com o objetivo de atingir a remissão da doença (frear a progressão do quadro) e minimizar os danos já ocasionados)⁵.

Uma das maiores dificuldades das equipes médicas progredirem com os pacientes de AR se deve ao fato de que estes em geral desenvolvem comorbidades psiquiátricas⁶ (como episódios de depressão, quadros de ansiedade persistente e até mesmo risco aumentado de suicídio) não percebidas ou tão graves que causam uma alteração completa da percepção da doença pelo paciente. Por exemplo, um paciente de AR com depressão e consequentemente com redução do humor, pode ter uma percepção alterada da dor, piora do sono, maior irritabilidade, alteração do apetite⁷, o que gera uma piora da adesão ao tratamento farmacológico, maior resistência as consultas de rotina e a piora progressiva do prognóstico da doença.

A terapia cognitivo comportamental (TCC) vem sendo testada desde sua criação em diversas patologias e situações. Inicialmente era uma terapia voltada exclusivamente para quadros psicopatológicos e transtornos mentais como a depressão, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de pânico e tantos outros presentes na literatura psiquiátrica⁸. No entanto, atualmente graças a pesquisas e avanços na área de promoção da qualidade de vida do paciente de doenças crônicas ou agudas, há um maior desenvolvimento de formas de intervenção com o uso da TCC nessas áreas. Existem propostas e protocolos de uso desta forma específica de terapia em pacientes com síndromes dolorosas, doenças progressivas, crônicas e degenerativas⁹, que apontam como objetivo não só minimizar o dano causado por comorbidades psiquiátricas como também dar novas ferramentas para que o paciente aprenda a lidar com as

especificidades de seu quadro, aumentando assim progressivamente a qualidade de vida do mesmo.

A TCC mostrou-se eficaz no tratamento e monitoramento de numerosos casos de problemas clínicos¹⁰, mas estudos sobre aplicação deste modelo de terapia para a população de reumatologia ainda são escassos e frágeis principalmente quando comparados às pesquisas realizadas em outros campos médicos¹¹⁻¹⁴. Esse artigo tem como objetivo apresentar uma proposta de intervenção focada na população de pacientes de AR, visando melhorar sua qualidade de vida e os diversos aspectos específicos da doença.

Apresentação

Levando em consideração todas as peculiaridades e características presentes nos quadros clássicos de AR, não pode ser deixado de lado o fato de que ela é uma síndrome dolorosa crônica. Isso significa que independente da temperatura ambiental, de esforços corporais e condições adversas ao redor, o paciente sente alguma dor, que pode variar de acordo com sua percepção de “pequena dor” a “dor insuportável”. Graças à esse fato, pacientes de AR no geral costumam alimentar pensamentos de “cura mágica”, com crenças de que acordarão sem a doença algum dia, ou que os remédios a farão regredir a ponto de se tornarem saudáveis como eram antes.

Pensando nessa característica podemos dividir a proposta da intervenção em TCC em três áreas de atenção: avaliativa, psicoeducativa e intervencionista. A partir dessa divisão pode-se concentrar os esforços em tópicos específicos da doença, visando não só a melhora da qualidade de vida do paciente, mas também sua melhor adesão ao

tratamento médico, seu maior entendimento a respeito das características presentes na patologia, a possibilidade de compreensão das propostas farmacoterapêuticas, técnicas de manejo de dor, e o principal, uma avaliação continua durante todo o acompanhamento desse paciente para rastreio de possíveis comorbidades psiquiátricas comuns a quadros de doenças auto imunes como transtorno depressivo, ansioso, maior risco de ideação suicida e sentimentos de desesperança.

A fase avaliativa deve conter, como em qualquer outra intervenção em TCC, uma avaliação cuidadosa do estado mental do paciente coletando uma anamnese completa e utilizando-se de testes e escalas avaliativas. O processo da anamnese é fundamental nessa fase uma vez que através dele surgem hipóteses diagnósticas e terapêuticas bem como o histórico familiar e médico do paciente, algo importante de ser analisado em qualquer tipo de patologia seja clínica ou psicológica já que a TCC trabalha com hipótese real para estruturar as sessões¹⁵.

Como dito anteriormente além da entrevista inicial há a necessidade do uso de escalas de avaliação clínica, importante para a detecção e quantificação da gravidade dos sinais e sintomas psicopatológicos que podem estar associados ao quadro principal como ansiedade e depressão, variáveis familiares e conjugais, qualidade de vida e até índices e marcadores relacionados às experiências pessoais especialmente relevantes nos pacientes com AR tais como dor, capacidade de enfrentamento, nível de atividade da doença, aderência ao tratamento, entre outros. Uma questão pouco abordada na avaliação é o fato de que pacientes com doenças clínicas devem ser testados com escalas que excluam respostas orgânicas como cansaço, alteração no regime de sono e apetite e fraqueza. Essas respostas podem facilmente ser relacionadas ao quadro clínico

do paciente e podem gerar altas pontuações sem que estejam relacionados a quadros mentais comórbidos.

Uma vez terminada a fase avaliativa e constatados possíveis quadros comórbidos, deve-se dar início a fase psicoeducativa. A psicoeducação pode ser definida como um fluxo de informação entre terapeuta e paciente, a fim de ouvi-lo e familiarizá-lo sobre seus problemas e patologia, esclarecendo as implicações e consequências do diagnóstico estabelecido¹⁶. Nessa fase é importante que o paciente aprenda sobre sua doença, opções de tratamento, sintomas e progressão da apresentação clínica, as chances de comorbidades, bem como a ajustar suas limitações possivelmente progressivas às suas necessidades.

Para o paciente de AR a psicoeducação deve ser estrategicamente pensada de forma que todas as informações passadas a ele possam ser absorvidas e questionadas em caso de dúvidas e anseios a respeito. Inicialmente o ideal seria apresentar uma definição sobre a AR, o papel de marcadores inflamatórios, sintomas típicos, prognóstico, fases agudas e de remissão, marcadores de dor, sintomas psicológicos específicos e comorbidades possíveis. Uma vez oferecidas essas informações, cabe ao terapeuta pedir feedback constante para avaliar a compreensão adequada do assunto evitando a formação de estigmas ou mal entendidos sobre o que foi explicado. Em seguida deve abordar toda a possibilidade farmacológica para o quadro de AR. Informações importantes nesse momento devem incluir melhores escolhas de tratamentos, atualizações científicas na área, possíveis efeitos colaterais de cada droga, associação entre diferentes classes de drogas, como é a maneira de implementação de cada uma e possíveis efeitos de interações medicamentosas que o paciente já faça uso ou possa

fazer. Por fim o terapeuta deverá explicar o funcionamento do modelo cognitivo e como este pode beneficiar o paciente no quadro que ele apresenta. No geral, embora alguns protocolos comecem a tratar o paciente com o esclarecimento da abordagem terapêutica a ser utilizada, na prática com pacientes diagnosticados com AR observa-se que a questão da doença é o centro de atenção absoluta e envolve a motivação do paciente. Portanto percebe-se que ao esclarecer os aspectos relacionados à doença em primeiro lugar, permite-se ao paciente uma maior calma em se concentrar em questões relacionadas à abordagem psicoterapêutica.

Os benefícios da fase de psicoeducação realizada nesse modelo envolvem questões que normalmente acabam sendo deixadas de lado por serem priorizadas intervenções imediatistas para pacientes que sequer entendem o que está acontecendo com seu corpo. Estabelecendo uma compreensão a respeito do quadro o paciente automaticamente se torna mais aderido ao tratamento, pois, juntamente com a transmissão de informações ele percebe a oportunidade de apresentar problemas e dúvidas que nunca até então podem ter sido discutidos com a equipe médica. Além disso, empoderado com informações precisas sobre suas possibilidades farmacoterapêuticas envolvendo aspectos positivos e negativos, o paciente se torna mais ativo no tratamento além de se tornar mais colaborativo por entender a terapia escolhida pelo médico, evitando a postura de negação quanto ao tratamento sugerido.

Finalizada a fase de psicoeducação deve-se dar início à fase intervencionista. O gerenciamento da dor deve receber atenção principal nessa fase, pois é a principal queixa na vida desses pacientes, por isso em geral a primeira atividade ensinada a ele é o diário da dor. O diário da dor é uma combinação entre duas técnicas clássicas

utilizadas frequentemente em pacientes de dor crônica em que se associa o Registro de Atividades Diárias à Escala Visual Analógica da Dor (EVA). O registro das atividades diárias é uma forma que inclui todos os dias da semana e as 24 horas do dia, funciona para monitorar algum sentimento ou fato específico sendo previamente acordado com o paciente, onde cada vez que ocorre a alteração ou o sentimento o paciente deve selecionar o dia e a hora que ocorreu, como um calendário de humor. O uso da EVA para avaliação da dor visa auxiliar o paciente a mensurar sua dor, com o objetivo de ilustrar sua evolução ou a eficácia de seu tratamento. Está dividido em 10 pontos onde cada um tem um significado (0 seria a ausência total de dor e 10 a pior dor sentida pelo paciente)¹⁷. Portanto, o objetivo da atividade seria monitorar a dor ao longo do dia considerando as atividades realizadas pelo paciente e apontando possíveis gatilhos de piora.

Um fato importante e relacionado à sensação de dor que deve também ser trabalhado com o paciente é a relação entre dor e a ansiedade. Para isso deve-se apresentar ao paciente uma técnica de controle de ansiedade que ele possa usar em sua vida diária com o objetivo de quebrar o ciclo da dor. Existe a necessidade de ter cuidado na escolha do método bem como no seu manejo já que alguns (como a respiração diafragmática) podem ser de difícil execução para pacientes debilitados. Outra necessidade quanto a ansiedade é que o paciente possa compreender o que é um sintoma da AR e o que é um sintoma da ansiedade, já que em geral eles possuem dificuldades de diferenciá-los e acabam muitas vezes aumentando o número de idas a emergências e serviços ambulatoriais graças a essa confusão, o os exposição a doenças oportunistas

infecto contagiosas, o que é considerado um problema já que a base de seu tratamento é com imunossupressores.

Uma crença muito comum do paciente com AR é que eles estão causando sua própria doença e que conseqüentemente "um dia acordará curado". A partir da manifestação dessa crença deve-se atentar para a necessidade de executar a reestruturação cognitiva dos pensamentos disfuncionais identificados, evocando os tópicos trabalhados na fase de psicoeducação, e lembrando ao paciente de quais são as características presentes em sua doença.

Esta é a proposta de intervenção geral para pacientes de AR, concluindo os três tópicos relatados anteriormente.

Conclusão

A AR é uma doença que tem sido constantemente associada à dificuldade na adesão ao tratamento farmacológico, redução da qualidade de vida e comorbidades psicológicas em seus pacientes. Poucos estudos tem sido realizados na área da promoção de qualidade de vida do indivíduo, que não estejam associadas a criação, desenvolvimento e adaptação de novas drogas a seu quadro.

Embora essas pesquisas sejam sem dúvida fundamentais para que a doença possa entrar em remissão cada vez mais rápido, reduzindo conseqüentemente o grau e número de danos, esse estudos envolvem apenas um dos aspectos apresentados pelos seus pacientes. Ainda há muita dificuldade em fazer intervenções farmacológicas em seguida ao diagnóstico, muitos efeitos colaterais presentes nas drogas acabam por reduzir sua

aceitação, e ainda existe um número enorme de pacientes que abandona o tratamento por acreditar numa possível cura milagrosa.

A TCC vem se mostrando efetiva em muitos casos de transtornos mentais mas também em doenças clínicas. Uma vez estudada sua eficácia nas características tão peculiares do quadro de AR, talvez a reumatologia ganhe um elemento importante de ajuda nas intervenções e na promoção da saúde física e mental desses pacientes.

Bibliografia

1. **Hymovich, D.p. and Hagopian, G.a.** *Chronic Illness in Children and Adults: a Psychosocial Approach*. Philadelphia : W.B. Sauders, 1992.
2. **Aceves – Avila F. J., Medina F., Fraga A.** The antiquity of rheumatoid arthritis : a reappraisal. *J Rheumatol.* 2001, 28, pp. 751-57.
3. **Fellet, Aloysio J, Tavares, Agostinho and Scotton, Antônio Scafuto.** Artrite reumatóide / Rheumatoid arthritis. *Revista Brasileira de Medicina.* 58, 2001, pp. 102-11.
4. **Walsh NC, Crotti TN, Goldring SR.** Rheumatic diseases: the effects of inflammations on bone. *Immunol.* 208, 2005, pp. 228-51.
5. **Goodson NJ, Farragher TM, Symmons DP.** Rheumatoid factor, smoking, and disease severity: associations with mortality in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 35, 2008, pp. 945-9.
6. **Beasley J.** Osteoarthritis and rheumatoid arthritis: conservative therapeutic management. *J Hand Ther.* 2012;25(2):163–71.
7. **Monastero, R.; Camarda, C.; Pipia C.; et al.** Cognitive impairment in Behcet's disease patients without overt neurological involvement. *J Neurol Sci* 2004; 220, 99 – 104.
8. **Blair, t. and Ramones, V.a.** Education as Psychiatric Intervention: The Cognitive-Behavioral Context. *J Psychosoc Nurs.* 35, 1997, Vol. 12, pp. 29-36.
9. **Blair, T.** Integration and Synthesis: Cognitive Behavioral Therapies Within the Biological Paradigm. *J Psychosoc Nurs.* 34, 1996, Vol. 12, pp. 26-31.31.
10. **Cade, NV.** Terapia de grupo para pacientes com hipertensão arterial. *Rev. Psiq. Clín.* 28, 2001, Vol. 6, pp. 300-4.
11. **Luz, JAG and Pergher, GK.** CBT in preoperative and postoperative cardiovascular surgery. *Brazilian Journal of Cognitive Therapies.* 6, 2010, Vol. 1, pp. 173-194.

12. **Lourenção, VC, Junior, RS and Luiz, AMG.** Aplicações da terapia cognitivo-comportamental em tratamentos de câncer. *Rev. bras.ter. cogn.* 5, 2009, Vol. 2, pp. 59-72.
13. **Motta, AKF, et al.** BARIATRIC SURGERY PROGRAM: POST-SURGICAL THERAPEUTIC GROUP AS AN INSTRUMENT OF INTERDISCIPLINARY INTERVENTION.*revista hugv.* 10, 2011, Vol. 2, pp. 31-4.
14. **Chida Y, Steptoe A , Hirakawa N , Sudo N , Kubo C.** The effects of psychological intervention on atopic dermatitis. A systematic review and meta-analysis. *International archives of allergy and immunology.* 144, 2007, Vol. 1, pp. 1-9.
15. **Luz, JAG and Pergher, GK.** CBT in preoperative and postoperative cardiovascular surgery. *Brazilian Journal of Cognitive Therapies.* 6, 2010, Vol. 1, pp. 173-194.
16. **Lourenção, VC, Junior, RS and Luiz, AMG.** Aplicações da terapia cognitivo-comportamental em tratamentos de câncer. *Rev. bras.ter. cogn.* 5, 2009, Vol. 2, pp. 59-72.
17. **Motta, AKF, et al.** Programa de cirurgia bariátrica: grupo terapêutico pós-cirúrgico como instrumento da intervenção interdisciplinar. *revista hugv.* 10, 2011, Vol. 2, pp. 31-4.

Artigo 10

**A yoga como instrumento na alteração da percepção de dor em pacientes com
síndromes dolorosas - Um estudo piloto**

A yoga como instrumento na alteração da percepção de dor em pacientes com síndromes dolorosas - Um estudo piloto

Introdução

Segundo a definição mais aceita no mundo hoje que é fornecida pela International Association for the Study of Pain¹, dor seria qualquer “Experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos. Cada indivíduo aprende a utilizar esse termo através das suas experiências anteriores.”. Usando esse princípio de definição podemos defender que a dor é uma experiência predominantemente subjetiva cabendo exclusivamente ao seu portador a sua quantificação e definição.

Pacientes que possuem síndromes dolorosas apresentam tendência aumentada para comorbidades psiquiátricas como ansiedade, depressão e até mesmo ideação suicida^{2,3}. Essa tendência foi comprovada ao longo dos anos através de pesquisas estudo realizado pela Universidade da Califórnia que compara entre pessoas que possuem síndromes dolorosas e outras não portadoras de nenhuma patologia⁴. Esse estudo mostrou que os portadores de dor crônica se assemelhavam a pessoas duas ou três décadas mais velhas não portadoras de dor. Por exemplo um paciente com síndrome dolorosa com idade entre 50 a 59 anos pode ser comparados a pessoas saudáveis com idade compreendida entre 80 a 89 anos, parecendo assim ser 20 a 30 anos mais velho do que indivíduos sem dor crônica.

Atualmente muitas pesquisas são realizadas nas áreas farmacêuticas com o objetivo de sanar ou amenizar a dor e consequentemente melhorar a qualidade de vida.

A utilização de drogas para o controle da dor muitas vezes apresenta limitações como idade, comorbidades, falta de adesão e de efetividade em seu uso. Esses limites comprometem a esperança de melhora no pacientes, geram a necessidade de outras propostas que amenizem o sofrimento para indivíduos já em uso de medicamentos.

A yoga é uma pratica filosófica que dentre outros benefícios gera estado hipometabolico em vigília, aumento da flexibilidade muscular, redução da pressão arterial, aumento da resistência aeróbica, alteração nos níveis de neurotransmissores e de hormônios além de melhora progressiva no condicionamento físico de seu praticante⁵⁻⁹. A busca por equilíbrio cada vez mais frequente na sociedade gera a necessidade de pesquisas sobre os benefícios que essa prática ancestral pode determinar não só para população geral como para pacientes com doenças crônicas e síndromes dolorosas. Esse estudo tem como objetivo fornecer informações a respeito de uma prática experimental e controlada realizada ao longo do ano de 2015 na população de pacientes com dores crônicas.

Metodologia

Inicialmente foram convidados a participar do estudo pacientes que estavam em tratamento para doenças há mais de 5 anos, fazendo uso de remédios prescritos por seus médicos para controle da doença, controle da dor e de outros sintomas e que fossem maiores de 18 anos. Esses pacientes passaram por uma avaliação psiquiátrica para excluir quaisquer comorbidades psiquiátricas que pudessem alterar os parâmetros da pesquisa. Para tal foi utilizado o Mini DSM IV, e a partir dessa avaliação os pacientes

que não positivaram em nenhum item foram convidados a permanecer para as próximas etapas.

Os pacientes de dor crônica pré selecionados foram divididos em grupos de acordo com seu diagnóstico. Foram formados três grupos: o grupo de artrite reumatoide (AR) com oito membros, o grupo de pacientes com cefaleia crônica (CF) com dez pacientes e o grupo de pacientes com fibromialgia (FB) com dez pacientes. Após a formação dos grupos, os pacientes foram avaliados por uma equipe médica quanto à possibilidade de realização das tarefas que seriam exigidas pela yoga e uma vez que fossem liberados poderiam compor o grupo de atividade física. Nessa fase foram eliminados dois participantes de artrite reumatoide pois ambos possuíam algumas limitações articulares que os impediriam de realizar as atividades propostas. Os 26 participantes mantidos foram então avaliados por educadores físicos que o acompanhariam durante todo o processo e foram explicados a respeito dos estudos e os objetivos da pesquisa.

Na etapa seguinte a equipe de psicologia pediu que durante um mês todos os participantes preenchessem diariamente e a cada hora a percepção de dor que tinham naquele momento. Para tal foi usado formulário apresentado em anexo em sua versão digital, e o parâmetro avaliativo de dor utilizado foi a escala visual analógica (EVA) onde cada um preencheria de 0 a 10 para sua percepção de dor naquele momento, onde 0 significaria sem dor alguma e 10 a pior dor existente até o momento. Após um mês coletando as informações sobre dor, esses formulários foram analisados e uma média foi produzida para cada paciente dos índices de dor, e uma média geral para cada grupo a título de comparação ao final do estudo.

Um programa com três meses de sessões de 20 minutos diárias de yoga nível básico a intermediário crescente e progressivo foi estipulado. Durante os 20 minutos diários esses pacientes eram acompanhados por educadores físicos e médicos para garantir a segurança de todos. Não houve nenhuma desistência ao longo do programa. Durante o segundo mês todos os pacientes preencheriam o instrumento (formulário) como inicialmente fora feito, em seguida à finalização do programa voltariam a preencher por um mês e após 8 meses do encerramento do programa preencheriam novamente. O objetivo era fazer um controle sobre os índices de dor ao longo do programa e ao seu final e se haveria melhora mantida após 8 meses do encerramento do mesmo.

Resultados

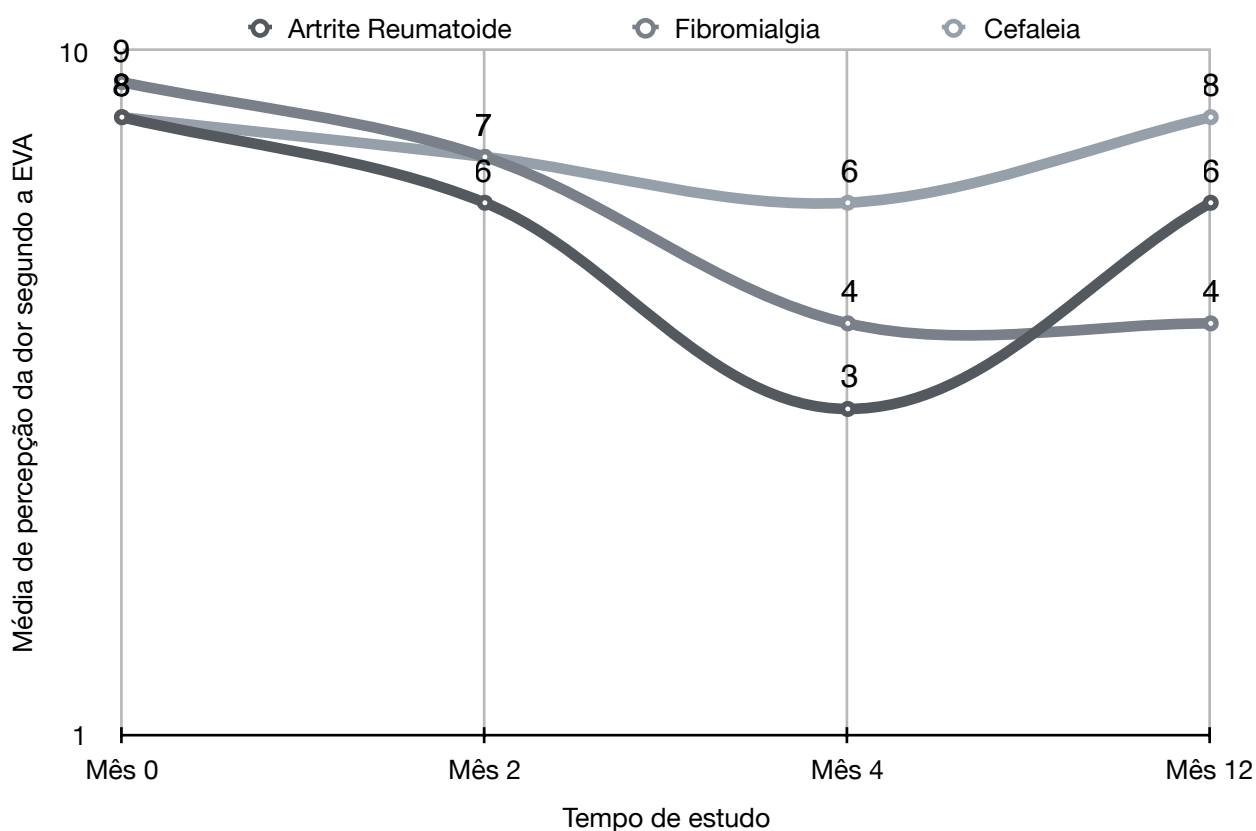
Para este estudo foram selecionados 28 pacientes, 8 de AR, e 10 de CF e outros 10 com FB. Foram excluídos 2 pacientes de AR devido ao alto grau de comprometimento nas mãos, restando 26 pacientes no total. Estes pacientes estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Apresentação dos pacientes incluídos na pesquisa

	Masculino	Feminino	Idade média	Total
Artrite Reumatóide	1	7	54 anos	8
Cefaléia	3	7	42 anos	10
Fibromialgia	4	6	42 anos	10
Total	8	20	46 anos	28

Foram calculadas as médias de percepção de dor através da EVA, entre cada cada grupo de pacientes nos meses onde os formulários foram aplicados: mês 0 (baseline) antes do início da realização de atividades; após o primeiro mês de uso da yoga (mais precisamente durante o segundo mês de execução do exercício); no quarto mês logo após o fim dos treinos da yoga e por fim no 12º mês após a baseline. As médias dos escores e variações da EVA estão descritas na tabela 2.

Tabela 2- gráfico de variações da EVA durante a pesquisa



Discussão

A yoga pode ser definida como uma atividade filosófica prática que é composta por uma série de elementos presentes no psiquismo humano. Como objetivos principais, essa prática busca incentivar ao seu participante eliminar sua agitação e aumentar o domínio sobre si mesmo através de técnicas de respiração e posturas específicas (Asanas). Para tal a yoga defende que é possível o controle da mente através de técnicas meditativas e respiratórias que envolvem o participante em um movimento de um foco só¹⁰⁻¹¹.

Os pacientes de AR envolvidos na pesquisa desde o primeiro momento se mostraram colaborativos com as técnicas demonstradas, e quando perguntados sobre qual seria o objetivo em foco todos concordaram que era melhorar os níveis de dor que a doença causava. A média de dor que esses pacientes apresentavam quando começaram a pesquisa era de 8 pontos na EVA. Essa pontuação foi descrita pelo grupo de AR como dor intensa mas não insuportável, constante, estável e limitante. Após o primeiro mês de práticas da atividade proposta o grupo se sentia melhor em uma avaliação geral, o que foi comprovado no mês seguinte através do monitoramento da EVA que na média acusou 6 pontos. Essa dor foi qualificada pelo grupo como dor estável, regular constante mas de nível médio, onde não causava prejuízos ou limitações significativas em seus cotidianos.

Após realizados os três meses propostos de atividades o grupo novamente foi reunido, qualificou a experiência como vantajosa e muito recompensadora. No quarto mês, ou seja um mês após o fim do estudo, a média dos escores de dor foi 3, dor

considerada pelo grupo de AR como superficial, quase inexistente, pouco incômoda e facilmente ignorável.

O grupo de pacientes de FB se mostrou desconfiado com a proposta do exercício e com o progresso possível com ele. Apesar disso houve um grande engajamento, e após a avaliação do mês zero o grupo quantificou sua dor em 9 pontos na média da EVA. Os pacientes caracterizaram essa dor como sendo contínua, insuportável, muito desagradável, limitadora, latejante e quente.

Após o primeiro mês de prática do yoga e importante adesão dos pacientes, a avaliação do mês dois apresentou uma redução na média da EVA de 2 pontos, o grupo pontuou 7 em sua média de dor. Essa dor foi qualificada como quente, latejante, incapacitante, suportável e estável. Os pacientes se mostravam animados com a prática e muitos se relacionavam entre si mostrando boa interação social do grupo.

Após o fim das atividades o grupo foi reunido definiu o projeto como recompensador, inovador, maravilhoso e cinco dos pacientes envolvidos disseram ter mudado completamente suas vidas a partir da yoga. Após a avaliação posterior ao fim das atividades, mês 4, a média de dor auto declarada do grupo foi de 4 pontos da EVA, o que o mesmo caracterizou como uma dor constante, suportável, convivível, morna, oscilando às vezes para imperceptível.

Os pacientes de CF inicialmente se mostraram animados e bem colaborativos com o projeto. No mês zero, ou seja antes do início da atividade física, a média de dor do grupo foi quantificada como 8. Segundo descrições do mesmo essa dor poderia ser explicada como uma dor lancinante, perfuro cortante, constante, incapacitante e insuportável. Durante o primeiro mês de atividades, a adesão do grupo diminuiu e

alguns membros (3) se mostraram pouco interessados na atividade, fazendo sem engajamento os exercícios e sem cumprir as sequências corretamente. No segundo mês da atividade, o mês de reavaliação dos escores de dor, o grupo apontou para uma média de 7 pontos na EVA, o que foi qualificado por eles como dor estável, continua, desagradável extremamente incapacitantes, e quando perguntados sobre a melhora que experimentavam nos escores todos foram categóricos ao responder que não era muito perceptível.

O grupo de CF foi novamente reunido para que os profissionais envolvidos pudessem palestrar sobre os possíveis benefícios das atividades físicas em pacientes com dor crônica e assim buscar um engajamento maior por parte deles na atividade proposta. Após mais um mês da atividade proposta os indivíduos foram reunidos a fim de qualificar suas experiências. O projeto foi considerado na opinião deles como desagradável, não agregador, sem importância e desproposital. Apesar disso na avaliação do quarto mês, ou seja um após o fim das atividades de yoga o grupo quantificou na média em 6 pontos, e definiu sua dor como suportável, muito limitadora, constante e perfuro cortante.

Após a pausa proposta do fim da atividade, o grupo de AR manteve a redução da percepção da dor embora esse valor não tenha persistido em sua média mais baixa. Após essa avaliação do 12º mês, os pacientes de AR definiram seus níveis de dor como estáveis e mencionaram que apresentaram episódios de dor aguda mais esparsos e mais curtos do que antes do projeto. Dos 8 pacientes envolvidos, 6 manifestaram vontade de voltar a fazer a atividade física e 4 pacientes mencionaram a utilização de algumas técnicas aprendidas em suas rotinas.

Com relação aos pacientes de FB, houve a manutenção da menor média atingida, quando foi realizada a avaliação posterior ao fim do projeto. O grupo manteve o contato e as relações sociais, organizaram encontros para caminhadas e trilhas, e além disso entre eles estabeleceram um grupo de apoio. Os participantes do grupo de FB relataram usar constantemente as técnicas aprendidas para controlar a dor e se manter em estado de concentração, e relataram (todos os participantes) o desejo de voltar a praticar yoga em breve.

Os pacientes de CF, após a avaliação proposta apresentaram média semelhante ao princípio do projeto, não apresentando melhora perseverante nem ganho a médio prazo com a atividade proposta. Dentre os pacientes do grupo, 3 evoluíram para quadros de depressão e foram encaminhados para acompanhamento psiquiátrico e psicológico. O grupo mencionou não sentir vontade de realizar outra vez a atividade de yoga, se queixou da falta de melhora tanto durante quanto após o projeto, e relatou que a dor após o projeto havia piorado quando comparada ao mês zero. A dor descrita como latejante, insuportável, perfurante e extremamente incapacitante.

Os achados do projeto corroboram com algumas pesquisas que vem sendo realizadas com o uso de técnicas de yoga em populações de dor crônica como FB e lombalgias¹²⁻¹⁷. Uma das explicações que vem sendo apresentada para essa melhoria da população se dá ao fato de que com a realização da prática da yoga há potencialmente a inibição da atividade cerebral em áreas específicas (como as corticais somatosensoriais) que atuam estimulando a sensação de dor¹⁸. Outra justificativa frequentemente associada a essas melhoras se deve a redução de sintomas de depressão e ansiedade que podem ser associados a uma piora na percepção da dor¹⁹.

A grande questão nesse projeto foi a não aderência da população de cefaléia, bem como a não manutenção dos resultados obtidos mesmo que contra a vontade dos participantes. Não há evidências que expliquem o porque desses pacientes terem respostas diferentes quando comparados a outros indivíduos com síndromes dolorosas. Há a necessidade de mais estudos e pesquisas especificamente em cada uma das doenças aqui mostradas para constatar a eficiência significativa do uso da yoga nessas populações, bem como os benefícios adquiridos a longo prazo.

Conclusão

Com o avanço das pesquisas nas áreas químicas e de medicamentos, muito se ganha com relação a analgesia e controle de síndromes dolorosas. Apesar disso parte dos pacientes dessas patologias ainda não são responsivos a esses tratamentos, seja por conta das dificuldades da adesão, pela presença de comorbidades ou pela gravidade de seus quadros, o que gera uma crescente necessidade de estudos em áreas adjacentes e complementares que possam influenciar de maneira positiva na qualidade de vida desses pacientes.

A yoga, uma prática milenar que é usada para controle e equilíbrio da dualidade mente e corpo, vem sendo utilizada como uma possível ferramenta em alguns desses quadros. Existem pesquisas importantes e atuais que comprovam sua eficiência em quadros de fibromialgia e lombalgia com melhora não só da percepção da dor por esses pacientes como também do equilíbrio mental dos mesmos.

Esse artigo teve como objetivo aplicar um modelo piloto de intervenção em yoga em três populações distintas: pacientes de artrite reumatoide, pacientes com

fibromialgia e indivíduos de cefaleia crônica. A yoga se mostrou extremamente eficiente nos quadros de fibromialgia não só pela redução do nível médio de percepção das dores a curto e médio prazo, como também gerou uma integração social entre os participantes do estudo que permaneceram ligados mesmo após o fim de sua realização.

Os pacientes de artrite reumatóide apresentaram alguma melhora na percepção mas a médio prazo houve redução do ganho adquirido, sugerindo a necessidade de avaliar essa população a longo prazo e como a mesma se relaciona com a atividade sugerida. Com relação aos pacientes de cefaléia crônica houve pequena melhora inicial, que não se manteve a médio prazo, e em alguns dos participantes houve a apresentação de sintomas de comorbidades psiquiátricas após o estudo. Há a necessidade de testar novamente essa população, para verificar a eficácia ou agravamento do quadro após a prática da yoga.

O projeto piloto pode beneficiar outros indivíduos portadores de síndromes dolorosas não incluídas nessa primeira testagem. Há a necessidade de expandir essa pesquisa a outras áreas e outras patologias testando assim sua eficácia e sua importância. Também há a necessidade da realização de uma pesquisa caso controle comparando atividades e técnicas já comprovadas em sua eficiência com a prática proposta.

Referências

1- International Association For The Study Of Pain (1979) Terms: A List With Definitions And Notes On Usage. In: Pain, 6,P. 249-252.

2- Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic Pain-Associated

Depression: Antecedent or Consequence of Chronic Pain: A review. Clin J Pain. 1997;13:116-37.

3 - Schieir O, et al. Symptoms of Depression Predict the Trajectory of Pain Among Patients

with Early Inflammatory Arthritis: A Path Analysis Approach to Assessing Change. J

Rheumatol. 2009; 36:231-239.

4 - Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, Burant

CJ, Landefeld CS. Loss of Independence in Activities of Daily Living in Older Adults

Hospitalized with Medical Illnesses: Increased Vulnerability with Age. Journal of the

American Geriatrics Society. 2003;51:451-458.

5.- Wallace RK, Benson H, Wilson AF: A wakeful hypometabolic physiologic state. Am J Physiol 221: 795-9, 1971.

6- Benson H, Rosner BA, Marzetta BR, Klemchuk HP: Decreased blood pressure in borderline hypertensive subjects who practiced meditation. J Chronic Dis 27: 163-9, 1974.

7- Raub JA: Psychophysiologic effects of Hatha Yoga on musculoskeletal and cardiopulmonary function: a literature review. J Altern Complement Med 8: 797-812, 2002.

- 8- Ray US, Mukhopadhyaya S, Purkayastha SS, Asnani V, et al: Effect of yogic exercises on physical and mental health of young fellowship course trainees. *Indian J Physiol Pharmacol* 45: 37-53, 2001.
- 9- Balasubramanian B, Pansare MS: Effect of yoga on aerobic power of muscles. *Indian J Physiol Pharmacol* 35: 281-2, 1991.
- 10- Michäel T: O Yoga. Zahar, Rio de Janeiro: 19-20, 1976.
- 11- Taimni IK: A Ciência do Yoga, Brasília. Editora Teosófica: 200-21, 1996.
- 12- Padmini Tekur, Chametcha Singphow, Hongasandra Ramarao Nagendra, and Nagarathna Raghuram. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. August 2008, 14(6): 637-644.
- 13- Williams KA, Petronis J, Smith D, Goodrich D, Wu J, Ravi N, Doyle EJ Jr, Gregory Juckett R, Munoz Kolar M, Gross R, Steinberg L. Effect of Iyengar yoga therapy for chronic low back pain. *Pain*. 2005 May;115(1-2):107-17.
- 14- Sherman KJ, Cherkin DC, Erro J, Miglioretti DL, Deyo RA. Comparing Yoga, Exercise, and a Self-Care Book for Chronic Low Back Pain: A Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2005;143:849–856.
- 15- Sherman KJ, Cherkin DC, Wellman RD, Cook AJ, Hawkes RJ, Delaney K, Deyo RA. A Randomized Trial Comparing Yoga, Stretching, and a Self-care Book for Chronic Low Back Pain. *Arch Intern Med*. 2011;171(22):2019–2026. doi:10.1001/archinternmed.2011.524
- 16- James W.Carson, Kimberly M.Carson, Kim D.Jones, Robert M.Bennett, Cheryl L.Wright, Scott D.Mist. A pilot randomized controlled trial of the Yoga of

Awareness program in the management of fibromyalgia. Volume 151, Issue 2, November 2010, Pages 530-539.

17- Gerson D. da Silva, Geraldo Lorenzi-Filho, and Lais V. Lage. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. December 2007, 13(10): 1107-1114.

18- Balasubramanian B, Pansare MS: Effect of yoga on aerobic power of muscles. Indian J Physiol Pharmacol 35: 281-2, 1991.

19- Brady DM, Schneider MJ: Fibromyalgia syndrome: A new paradigm for differential diagnosis and treatment. J Manipulative Physiol Ther 24: 529-41, 2001.

Anexo 1

Hora	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
5-6							
6-7							
7-8							
8-9							
9-10							
10-11							
11-12							
12-13							
14-15							
15-16							
16-17							
17-18							
18-19							
19-20							
20-21							
21-22							
22-23							
23-24							
24-1							
1-2							
2-3							
3-4							
4-5							
5-6							

Artigo 11

Caso clínico de psicose lúpica em paciente com lupus eritematoso sistêmico

Journal of Rheumatology

Caso clínico de psicose lúdica em paciente com lupus eritematoso sistêmico

Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença que afeta pessoas ao longo de todo o mundo, seus primeiros sinais ocorrem entre a segunda e terceira década da vida, em maior prevalência nas mulheres (principalmente na idade reprodutiva). Nos EUA¹ há maior prevalência da doença nos indivíduos afro descendentes e existem evidências de que em 10% dos casos os doentes possuem um parente de primeiro grau afetado pela doença.

O LES é uma doença que pode ser definida como auto imune, inflamatória e crônica com origem desconhecida embora hoje especule-se que seja multifatorial, ou que seu desenvolvimento possa estar relacionado a fatores hormonais, genéticos, ambientais, infecciosos e relacionados ao estresse psicológico²⁻⁴. Pode causar em seus pacientes uma sintomatologia vasta que inclui lesões cutâneo mucosas, fotossensibilidade, distúrbios renais, neuropsiquiátricos (as alterações psiquiátricas são as mais frequentes e aparecem em 59% dos pacientes), hematológicos, articulares, cardiológicos entre outras alterações clínicas.

Dentro das alterações neuropsiquiátricas (14 a 75%) o LES pode apresentar manifestações como psicose, convulsão, transtorno de humor e alterações na percepção de dor. Estudos apontam⁶ um risco aumentado de suicídio em pacientes de LES. Esse risco poderia ser facilmente comparado a outras patologias graves e crônicas como a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), neoplasias malignas, esclerose múltipla, úlceras e até mesmo lesões espino-medulares.

A apresentação deste caso clínico tem como objetivo alertar profissionais da área de saúde sobre os riscos de sintomas psiquiátricos em pacientes de LES.

Apresentação do caso

Em 2015 foi encaminhada para avaliação e acompanhamento psicológico uma paciente do sexo feminino, com 54 anos, diagnosticada e em tratamento com ortopedista para lesão por esforço repetitivo (LER). A paciente tinha imobilização em seu braço esquerdo da altura dos dedos até o ombro e fazia uso de diclofenaco de sódio (150 Mg/3X por dia) e trometamol cetorolaco sublingual como SOS para crises de dor. Além dos tratamentos farmacológicos a paciente fazia sessões de fisioterapia duas vezes por semana e de terapia ocupacional uma vez por semana.

Nos primeiros atendimentos a paciente disse estar sentindo a dor se espalhar de um braço para o outro e também para os joelhos, disse ter sido costureira a vida inteira e ter dificuldades em se adaptar a rotina imposta pela imobilização. Foram utilizadas escalas de avaliação para quadros depressivos, ansiosos, ideação suicida e desesperança (Beck), sem que a paciente possuísse pontuação em nenhum dos transtornos pesquisados. A paciente relatou viver com seu cônjuge há trinta e cinco anos, e disse que o mesmo era mecânico de automóveis. Não possuía nenhum familiar vivo com exceção de uma irmã que morava em outro estado (Piauí). A paciente então relatou como estavam sendo realizadas suas atividades desde que "sua doença" (LER) havia começado, o que segundo a mesma havia sido há vinte e cinco anos, após sofrer um aborto espontâneo em sua primeira e última gestação, por conta de um suposto útero

imaturo. A paciente relatou ter interesse em fazer terapia com o objetivo de se adaptar emocionalmente a sua condição atual e a sua "incapacidade funcional".

A paciente foi acompanhada na linha de terapia cognitivo comportamental após o processo avaliativo e de suas metas serem construídas. Ela apresentava bom engajamento clínico, era colaborativa, participativa e estava alcançando rapidamente objetivos que acreditava antes ser incapaz como: deliberar tarefas para o marido e deixar que outra pessoa limpasse sua casa durante as crises de dor. Foram realizadas 12 sessões com a paciente compreendidas em três meses de terapia, em que durante todo o tempo a mesma se manteve em consultas periódicas com seu médico, fisioterapeuta e terapeuta ocupacional.

Na decima terceira sessão a paciente se queixou de muita dor no seu abdome, disse ter ligado para o seu clínico e conseguido um encaixe e que por isso não iria àquele atendimento, que foi então transferido para o dia seguinte. No dia seguinte a paciente compareceu ao atendimento e relatou que o clínico acreditava ser algum mal estar gástrico por conta da alta dosagem de remédios e receitou para a mesma omeprazol (20 Mg por dia) e um comprimido de Butilbrometo de Escopolamina (10 Mg) com Dipirona (250 Mg) para crises de dor. Os atendimentos seguintes ocorreram sem nenhuma intercorrência até o atendimento número 24.

Na sessão 24 a paciente compareceu atrasada 15 minutos, o que era um fato inédito já que até o momento a mesma nunca havia se atrasado ou faltado sem justificativa. A mesma relatou ter se atrasado pois estava sendo perseguida por "homenzinhos" que moravam nas casas de seus vizinhos. Relatou ter acordado no meio da madrugada e ouvido o seu vizinho do apartamento de cima falar com outra pessoa

que precisava matá-la (paciente) antes que fosse tarde, e que os remédios que a mesma tomava na verdade eram veneno e que não estavam adiantando porque ela quase não dormia. A paciente então relatou ter passado o restante da noite acordada, segundo a própria, em vigília, pois se dormisse todo o veneno que havia tomado a mataria. A paciente continuou dizendo que de manhã a pessoa que estava ao seu lado da cama não era seu marido e sim "um homenzinho" e que para tentar escapar saiu mais cedo de casa (o atendimento era no fim da manhã) e ficou rodando entre os quarteirões para despistá-los. A paciente então disse que precisava mudar algo no seu corpo para se disfarçar e por isso entrou em um banheiro do Mac Donalds e molhou todo seu gesso na pia até tirar por completo a imobilização.

Foi realizado a título de avaliação o Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)⁷ Version 5.0.0, onde a paciente não acusou nenhum sintoma dos principais transtornos, com exceção para as perguntas sobre síndrome psicótica. Foi perguntado se não poderíamos ligar para o seu verdadeiro marido, e pedir que ele fosse buscá-la para a levar ao hospital, para ver o braço. A mesma concordou com a ligação e com a visita à emergência sugerida (psiquiátrica).

Enquanto aguardamos seu marido chegar a paciente pediu papel e caneta e começou a enumerar objetos e nomes próprios lado a lado. Quando perguntada sobre o que estava fazendo a mesma relatou estar fazendo seu testamento pois sabia que com certeza morreria naquela noite, e disse ter tanta certeza disso porque antes de sua irmã ir para o outro estado ela havia relatado as mesmas coisas e a mesma não havia acreditado.

Quando o marido da paciente chegou foi perguntado sobre o episódio de sua cunhada, tendo respondido que ela havia saído do estado para morar com os filhos pois tinha LES e sua doença estava muito grave na época. A paciente foi encaminhada para avaliação psiquiátrica e foi relatado no documento histórico familiar de LES. Alguns dias depois o psiquiatra que a atendeu na emergência entrou em contato para dizer que nos exames os anticorpos anti-DNA dupla hélice acusaram positivos, anticorpos anti SSA foram positivos e anti SM também positivos, sendo possível fechar diagnóstico de LES.

A paciente permaneceu internada para acompanhamento e pulsoterapia por um mês e após isso passou a ser acompanhada por reumatologista, psiquiatra e pelo psicólogo do hospital universitário onde estava sendo atendida com o objetivo de concentrar o máximo possível seu tratamento em um único lugar.

Discussão

Os episódios neuropsiquiátricos são muito comuns em pacientes com LES podendo ocorrer em metade dos pacientes, e desses 10% dos casos se apresentarão sob forma de psicose manifestando-se em diferentes sintomatologias preenchendo critérios desde esquizofrenia a transtornos bipolares⁸. É possível que em um mesmo paciente mais de uma síndrome possa se manifestar num mesmo episódio ou alternadamente: pode haver a associação de quadros depressivos a quadros cognitivos como delirium, demência e transtorno cognitivo leve⁹.

As doenças autoimunes são multi sistêmicas podendo se apresentar com quadros sintomatológicos físicos e psiquiátricos, ora localizados em um único tecido ou órgão,

ora generalizados e de difícil compreensão ou enquadramento em critérios diagnósticos. Quadros agudos de alterações neuropsiquiátricas podem levar o paciente a morte por suicídio ou descuido, submetendo-se a risco sem critério. Devem ser realizados diagnósticos diferenciais e avaliações minuciosas de todos os quadros proporcionando melhor qualidade de vida do paciente e a adesão ao tratamento.

O LES pode apresentar quadros clínicos diversos o que dificulta seu diagnóstico e o coloca como diagnóstico diferencial em muitas síndromes clínico- psiquiátricas. É uma doença sistêmica e pode levar o indivíduo a morte, portanto quanto mais precoce for o diagnóstico maior chance de remissão o paciente tem.

Conclusão

O LES é uma doença auto imune, inflamatória e crônica que pode causar em seus pacientes lesões cutâneo mucosas, fotossensibilidade, distúrbios renais, neuropsiquiátricos, hematológicos, articulares, cardiológicos entre outras alterações clínicas.

Não é importante a definição da causa do quadro psiquiátrico apresentado pelo paciente, pode ser considerado principal ou quadro comórbido, mas deve ser encarado do mesmo jeito independente de sua origem. Feito o diagnóstico o paciente deve ser acompanhado com as práticas e técnicas condizentes com seus sintomas, utilizando para tal todos os recursos existentes, e não excluindo a psicofarmacologia nem a psicoterapia.

Os episódios neuropsiquiátricos são muito comuns em pacientes de LES podendo se apresentar inclusive com sintomatologia condizente com psicose. Atualmente são

utilizados critérios diagnósticos para o LES e após isso inicia-se o tratamento visando a remissão da doença.

Os profissionais de saúde precisam estar atentos e focar de forma mais consistente na exclusão de doenças autoimunes graves como o LES. Com o diagnóstico errado ou não realizado há a possibilidade de piora do prognóstico, o agravamento da sintomatologia e redução na adesão ao tratamento.

Bibliografia

1. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Aspectos Epidemiológicos de Lupus Eritematoso. [acesso em 09 de junho de 2017] Disponível em <<http://www.reumatologia.com.br>>.
2. Moreira MD, Mello Filho J: Psicoimunologia hoje. In: Mello Filho J: Psicossomática hoje. Porto Alegre, Artmed, 1992, p 119-51.
3. Bonfá ESDO, Borba Neto EFB: Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: Bonfá ESDO, Ioshinari NH: Reumatologia para o clínico. Editora Roca, São Paulo, 2000, p. 25-33.
4. Hahn BH: Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. In: Kelley WN, Harris Jr ED, Ruddy S, Sledge CB. Textbook of Rheumatology Vol 2. Fifth Edition. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1997, p.1089-103.
5. Sato E I. Lúpus Eritematoso sistêmico. In: Prado C, Ramos A, Valle R ed. *Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento* (Borges DR, Rothsild HA fundadores). Porto Alegre: Artes Médicas; 2005. p.1720-6. **Rev Bras Reumatol**, v. 45, n. 5, p. 313-18, set./out., 2005 Ayache et al.

6. Harris EC, Barraclough BM. Suicide as an outcome for medical disorders. *Medicine* 1994;73:281–96.
7. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:22-33.
8. Yoshinari, Natalino H. e Bonfa, Eloisa S.D. O. **Reumatologia para o Clínico**. São Paulo, Roca, 2000.
9. Miguel Filho, Euripedes Constantino; Pereira, Rosa Maria Rodrigues; Almeida, Osvaldo Pereira de; Hirsch, Roberto; Lafer, Beny; Fang, Ting; Busatto Filho, Geraldo; Arruda, Paulo Correa Vaz de Alterações neuropsiquiátricas no lúpus eritematoso disseminado (LED): uma revisão multidisciplinar [Rev. paul. med](#);108(4):174-82, jul.-ago. 1990.

Artigo 12

Terapia cognitivo comportamental em pacientes com artrite reativa Pós

Febre Chikungunya

Tropical diseases

Terapia cognitivo comportamental em pacientes com artrite reativa Pós Febre Chikungunya

Introdução

A Febre Chikungunya (FC) é uma arbovirose causada pelo vírus Chikungunya, que gera nos pacientes sintomas semelhantes aos da Dengue como febre de início agudo, dores articulares e musculares, cefaleia, náusea, fadiga e exantema. A principal manifestação clínica que a difere da Dengue são as fortes dores articulares as vezes com edema, tendinosas, ósseas, musculares e parestesias com a possível evolução do quadro para duas fases posteriores: subaguda e crônica. A transmissão da FC se dá pela picada de fêmeas dos mosquitos *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* infectadas pelo CHIKV, embora noticie-se casos de transmissão vertical e transfusões de sangue¹⁻³.

Muitas pesquisas sobre o tema tem sido realizadas tendo em vista a recente epidemia com comprometimento de um grande numero de pessoas que evoluiu com o quadro crônico da doença, aumento do absenteísmos e licenças trabalhista, alem do risco aumentado de patologias congênicas. Entre 2014 (aparecimento dos primeiros casos da doença) e 2016 foram notificados 236.287 caso s prováveis (116.523 foram confirmados através de sorologia)⁴.

Embora a FC não seja conhecida por alta letalidade, possui elevada taxa de morbidade uma vez que pode evoluir para possível artralgia e artrite persistente. Com a evolução de um quadro agudo para quadro subagudo ou crônico, há a necessidade de realizar o acompanhamento psicoterapêutico desse paciente concomitante ao tratamento clínico e farmacológico. Pacientes com dor crônica tem uma redução gradativa do nível

de atividades, aumento da dependência para realizar tarefas do cotidiano e piora da qualidade de vida.

Este artigo tem como objetivo apresentar um caso clínico de intervenção em terapia cognitivo comportamental em um paciente em fase crônica de FC e suas consequentes repercussões.

Apresentação de caso

Em 2017, uma paciente do sexo feminino, 58 anos, enfermeira aposentada, foi encaminhada para avaliação e acompanhamento psicoterapêutico após sair da fase aguda de FC (maio de 2016) e permanecer com dores articulares nos meses seguintes. O reumatologista que a acompanhava a diagnosticou com possível episódio depressivo e apontou uma baixa adesão à farmacoterapia.

Paciente apresentava imunoglobulina G (IGG) de chikungunya e zika positivo e imunoglobulina (IGM) de chikungunya, tinha queixa de dor ao virar na cama, ardência por todo o corpo, dor intensa, edema articular de mãos e pés e insônia, humor irritado, fraqueza e mal estar. Paciente estava fazendo uso de hidroxi cloroquina, clonazepan 0,5, em desmame de metocorten 10, pregabalina 75 Mg, zolpiden, duloxetina 30 e como SOS para analgesia dipirona sódica e setorolaco. Paciente não apresentava nenhum histórico médico importante para o quadro atual, e havia se aposentado do hospital mas permanecia dando aulas em uma Pós graduação. Paciente relatava também ter perdido 20 kg desde o começo da doença, não sentindo vontade de comer nem de realizar suas atividades do cotidiano.

Foi utilizada a título de avaliação a Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), apresentando altos escores tanto para ansiedade quanto para depressão (Hads a = 11, Hads d= 21). A mesma também se queixava da quantidade de remédios que estava tomando pois nunca havia sido doente e agora se sentia dependente a tudo. Relatou fazer uso indiscriminado dos analgésicos SOS chegando a tomar caixas deles por dia. Quanto à alimentação relatou passar longos períodos sem comer, às vezes inclusive dias, concluindo ser por isso que havia perdido tanto peso.

Como a paciente não parecia entender que suas queixas ainda diziam respeito a FC, foi elaborado junto com o reumatologista com o objetivo de psicoeducar a mesma, um material explicativo sobre a doença, farmacoterapêutica clássica, sintomas e riscos. Além disso foi elaborado (também junto com seu médico) uma escada representativa com os remédios SOS possíveis de serem utilizados, suas dosagens e quando. Além disso outro material foi elaborado para a paciente entender exatamente qual remédio estava tomando, para que serviam e porque não poderia interrompê-los como vinha planejando.

Foram utilizadas três sessões com a paciente somente para psicoeducá-la. Houve muita dificuldade para a mesma entender que não dependia de si própria nem de suas atividades as dores no corpo, e que nada do que pudesse fazer alteraria o curso da doença que ainda é desconhecido e irregular em sua íntegra. Com relação à sua farmacologia auxiliar de emergência (analgésicos SOS), a paciente relatava não concordar com a limitação do uso de remédios e se queixou de seu médico não prescrever opióides para seu alívio e relaxamento. Sobre a farmacologia contínua, a paciente não compreendia o objetivo do uso da pregabalina, e disse achar estar ficando

dependente a ela julgando não ser necessário seu uso. A paciente ao longo dessas sessões foi orientada a fazer um caderno de dúvidas com todas as perguntas que tinha e marcar uma consulta de retorno com seu médico para avaliar novas possibilidades e receber as explicações a respeito.

Após a fase de psicoeducação, foi ensinado à paciente mensurar corretamente sua dor e explicar de forma a ser melhor compreendida quais sensações a mesma causava em seu corpo. Para isso foi utilizada a Escala Visual Analógica de dor (EVA), e uma figura do corpo humano onde a paciente marcava as articulações doloridas e as sensações envolvidas como perfuro cortante, latejante, sensações de calor, frio, câimbra, retorcer e etc. A paciente foi orientada a usar para a identificação cores diferentes e símbolos representativos para facilitar sua leitura ao levar a figura a médicos, fisioterapeutas ou mesmo ao mostrar para familiares.

A paciente após esse exercício voltou a regredir emocionalmente, mais uma vez questionando o porque de tanto sofrimento e dizendo não aguentar mais sentir dor. Quando o reumatologista aumentou suas doses dos remédios, alegou estar sedada, abandonou a terapia, passando a ser acompanhada psicologicamente pelo serviço público de saúde a domicílio.

Discussão

A FC tem se tornado um importante problema de saúde em países onde ocorrem as epidemias. Um dos problemas apresentados após seu contágio e suas fases iniciais (fase aguda e subaguda), é o risco de evolução para um quadro crônico e com manifestações flutuantes com a persistência dos sintomas principais manifestados em outras fases, como parestesias, dor articular e musculoesquelética, possível apresentação

de edema relacionados às áreas afetadas durante as outras fases, limitação de movimento, deformação articular, e ausência de quadro eritematoso. Por ser uma doença recente e conseqüentemente pouco estudada, existem ainda muitos questionamentos a respeito de seu prognóstico e possíveis conseqüências que a mesma pode causar.

Pacientes com síndromes dolorosas, possuem alta possibilidade de desenvolver comorbidades psiquiátricas associadas à sua doença⁵. Essas comorbidades podem ser explicadas pelo fato de que as crises de dor e sua sensação constante podem desenvolver nos pacientes pensamentos suicidas, sintomas ansiosos, quadros depressivos, baixa auto estima e redução drástica da qualidade de vida^{6,7}. Outra questão relacionada aos pacientes de doenças que apresentam a dor como sintomatologia principal é a dificuldade muitas vezes de diferenciar os sintomas clínicos clássicos da doença dos possíveis sintomas das comorbidades apresentada pelo paciente.

Além da falta de estudos relacionados à sua progressão, os pacientes que contraem a FC muitas vezes apresentavam uma vida assintomática e conseqüentemente ativas até a doença o que dificulta sua adaptação a nova condição e piora a adesão ao tratamento. O trabalho relacionado a pacientes de doença crônica, se dá na maioria das vezes logo após seu diagnóstico, e lida muitas vezes com expectativas confusas por não entender o que significa um quadro crônico. Mas por já existir pesquisas a respeito da maioria das síndromes dolorosas, e saber-se a respeito dos gatilhos das crises de dor de cada uma, poder-se usar a escala analgésica clássica, e haver uma psicoeducação já formulada na maioria das vezes, é mais fácil gerar uma adesão ao tratamento tanto farmacológico quanto psicológico por parte do paciente.

Mas quando se trata de uma doença nova e desconhecida, há uma dificuldade de engajar o paciente em um movimento de melhora clínica, porque não há garantias a respeito de sua evolução, e porque qualquer melhora conseguida é evidente para a equipe assistente mas muitas vezes é aquém do que o paciente espera, alimentando sua frustração e piorando a possibilidade do mesmo aceitar novas intervenções. Outro fato importante é que não é comum após um simples virose um quadro clínico tão absorvente em sua gravidade e nos limites que proporciona à vida do paciente, além de que muitos pacientes que apresentam a FC adoecem (muitas vezes familiares e vizinhos) e posteriormente melhoram de forma a ficarem assintomáticos, dificultando ainda mais a compreensão do paciente que evolui para um quadro crônico.

Há um despreparo por parte das equipes de saúde para manter os pacientes informados sobre a doença, a prevenção, tratamento e evolução do quadro. Muitas vezes são passadas informações incorretas ou até mesmo inverídicas, o que acaba afastando ainda mais esse paciente do tratamento uma vez que cada membro da equipe possui uma definição ou uma forma de avaliar diferente dos outros.

Conclusão

A FC é uma doença nova. Poucos são os estudos conclusivos a seu respeito e embora esteja em voga no momento por conta de uma epidemia, ainda faltam informações sobre o quadro sintomático, evolução da doença e consequências de seu curso.

Muitas vezes por não entender sua evolução e seu prognóstico, o acesso desses pacientes ao tratamento bem como sua adesão fica prejudicada, o que acaba por piorar a

sintomatologia e a cronicidade da doença. Outro fator importante nesses casos é que as equipes de saúde não estão prontas para garantir a autenticidade das informações passadas, e lidar com a prevenção e controle da epidemia uma vez que a mesma evolui paralelamente às pesquisas e obtenção de conhecimentos técnicos.

Estamos assistindo ao aparecimento em todo o mundo de doenças infecciosas novas e comportamentos novos e refratários de antigas infecções. Há a necessidade de apurar o olhar a indivíduos recentemente hígidos, que adoecem agudamente e não se recuperam, arrastando quadros limitantes e inesperados para eles e para a própria ciência. São pacientes difíceis, surpresos, rebeldes, que só querem ficar bons como outros que viram adoecer de sua doença.

Todas as áreas da saúde devem se envolver; a psicologia pode intervir no momento em que os primeiros sinais de cronicidade aparecem, e após os testes de avaliação, iniciar os procedimentos sequenciais aos quadros apresentados. A psicologia precisa avançar e acompanhar o paciente em sua sintomatologia, pesquisar e elaborar novas ferramentas para intervir nesse quadro e em outros, que são atuais e novos na sociedade.

Bibliografia

1. Lenglet Y, Barau G, Robillard PY, et al. Chikungunya infection in pregnancy: Evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient. Survey of the Reunion Island outbreak. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2006 Oct;35(6):578-83.

2. Gérardin P, Barau G, Michault A, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med*. 2008 Mar 18;5(3):e60. doi: 10.1371/journal.pmed.0050060.
3. Fritel X, Rollet O, Gérardin P, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis*. 2010 Mar;16(3):418-25. doi: 10.3201/eid1603.091403.
4. Brasil. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 37. In: Ministério da Saúde, editor. Brasília, 2016.
5. Perin C, Ramos GZ, Oliveira RG, Tourinho TF. Artrite Reumatoide e depressão. *Revista Brasileira Reumatologia*. 2002;42:375-80.
6. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic Pain-Associated Depression: Antecedent or Consequence of Chronic Pain: A review. *Clin J Pain*. 1997;13:116-37.
7. Schieir O, et al. Symptoms of Depression Predict the Trajectory of Pain Among Patients with Early Inflammatory Arthritis: A Path Analysis Approach to Assessing Change. *J Rheumatol*. 2009; 36:231-239.

Artigo 13

O USO DO CANABIDIOL COMO ANTIPSICÓTICO NO TRATAMENTO DE PACIENTES ESQUIZOFRÊNICOS

Epos: genealogias, subjetivações, violências.

O USO DO CANABIDIOL COMO ANTIPSICÓTICO NO TRATAMENTO DE PACIENTES ESQUIZOFRÊNICOS

INTRODUÇÃO

A utilização do canabidiol, em pacientes com esquizofrenia, como forma de medicação, é um tema bastante novo e promissor e ao mesmo tempo polêmico. Sendo assim, considerou-se a necessidade de desenvolver estudos acadêmico-científico para analisar os efeitos terapêuticos do canabidiol em pacientes com esquizofrenia.

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM V (2013, p. 89) a esquizofrenia é um transtorno de personalidade psicótica de diversos espectros, ela causa diversos prejuízos funcionais e sociais devido ao seu aspecto neurobiológico. Seu diagnóstico engloba diversos déficits no seu meio social e interpessoal, surgindo no início da fase adulta, embora em alguns casos, o início ocorra na infância e na adolescência.

O canabidiol é um fitocanabinóide abundante em espécies de *cannabis sativa*, que constitui entre 40% e 50% do seu extrato, e que possui diversas publicações e pesquisas que vem crescendo cada vez mais, por sustentar a ideia dos seus efeitos farmacológicos, por não possuir efeitos psicoativos, afirmação esta comprovada em diversas pesquisas realizadas tanto em animais roedores como em humanos. Schier (et al., 2011) conclui em sua revisão bibliográfica sobre pesquisas já realizadas, que estudos futuros são necessários para testar essa possibilidade, já que o canabidiol pode se considerar uma droga que varia os efeitos no sistema nervoso.

Na atualidade, discute-se o uso do canabidiol como medicamento para tratamento da esquizofrenia, porém há necessidade de novas contribuições científicas, por ser desconhecido para a maioria da população, e que ainda seja controverso, possa contribuir por um maior entendimento e pesquisas científicas futuras.

A partir dessas premissas, objetivou-se analisar os efeitos terapêuticos na utilização do canabidiol como antipsicótico em pacientes com esquizofrenia.

Para alcançar o objetivo proposto utilizou-se a revisão sistemática da literatura, que identificou estudos clínicos e bibliográficos realizados entre os anos de 1982 a 2016, cuja temática fosse relacionada à esquizofrenia e o uso do canabidiol como medicação. Foram selecionados 10 artigos científicos de revistas médicas e psiquiátricas, todos selecionados pelo resumo e considerações finais, sendo posteriormente analisados por completo.

Para melhor compreensão do leitor, esse artigo foi dividido em quatro momentos: primeiro, foi apresentada a esquizofrenia com explicação sintomatológica da doença e seus diferentes espectros; em um segundo momento foi apresentado o canabidiol, como o sistema endocanabinóide funciona e como atua na cognição de quem o utiliza; posteriormente, foi apresentada a resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que estabelece critérios e procedimentos para a importação dos produtos a base de canabidiol para fins medicinais e ao final foi apresentado um estudo comparativo dos artigos que citam a utilização do canabidiol como medicação por pacientes com esquizofrenia.

A etiologia da esquizofrenia surgiu em 1911, quando Eugen Bleuler propôs esse nome em seu livro "Demência Precoce ou do Grupo das Esquizofrenias", aonde a palavra *esquizo* vem de ‘divisão’ e a palavra *phrenia* vem de ‘mente’, como uma fusão das funções psíquicas, uma das características centrais da esquizofrenia. E a partir da década de 20 a esquizofrenia passou por diversas formulações de conceitos diagnósticos, aonde em 1951 a Organização Mundial da Saúde introduziu a esquizofrenia na sexta edição da Classificação Internacional das Doenças (CID 6), e em 1952 a Associação Americana de Psiquiatria publica a primeira edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Doenças Mentais (DSM-I) que vem sendo revisada e aprimorada periodicamente (ALMEIDA; LARANJEIRA E DRATCU, 1996, p. 279).

Neto e Araújo (2014) citam que na quinta versão do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais a esquizofrenia sofreu alterações significativas quanto ao seu diagnóstico, abandonando a sua divisão entre os subtipos paranoide, desorganizada, catatônica, indiferenciada e residual. Citam também que esta modificação não refletia qualquer tipo de diferença entre elas e ao curso da doença ou resposta ao tratamento.

Sendo assim, o ficou um capítulo na 5ª edição do DSM para o Espectro da Esquizofrenia e Outros Distúrbios Psicóticos como: Esquizofrenia, definido pelos sintomas positivos e negativos; Transtorno Esquizofreniforme, diferenciada pela duração total da doença de pelo menos um mês e inferior a seis meses; Transtorno Esquizoafetivo, sendo uma desordem psicótica com transtornos de humor; Transtorno Delirante, com presença de um ou mais delírios por pelo menos um mês; Transtorno Psicótico Breve, com episódios de perturbações e comportamentos grosseiramente

desorganizado ou catatônico; Transtorno Psicótico Induzido por Substância/Medicamento, delírios e alucinações se desenvolvem durante ou após intoxicação por substância ou abstinência ou exposição a uma substância/medicamento e o Transtorno Psicótico Devido a Outra Condição Médica, sendo uma condição médica geral considerada causadora da perturbação.

No Brasil é utilizado como critério geral dos espectros da esquizofrenia baseada pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10), como forma de estratégica para a consolidação dos profissionais da saúde no Sistema Único de Saúde (SUS). A esquizofrenia com os espectros classificados com os subtipos: F20.0 Esquizofrenia paranóide, dominado por ilusões e estáveis e paranoicas; F20.1 Esquizofrenia hebefrênica, possui perturbações de afetos (risos, choros e acesso de raiva involuntários com imprevisibilidade), expressões bizarras, afastamento social e descuido da aparência; F20.2 Esquizofrenia catatônica, apresenta-se como um repentino mutismo acompanhado de redução exagerada da atividade motora; F20.3 Esquizofrenia indiferenciada, de colapso físico dos processos mentais que resulta em uma perda de respostas emocionais normais; F20.4 Depressão pós-esquizofrênica, que são induzidos por drogas psicoativas; F20.5 Esquizofrenia residual, quando ocorre quadro clínico atual sem sintomas psicóticos positivos proeminentes (delírios, alucinações, discurso ou comportamento desorganizados); F20.6 Esquizofrenia simples, pouco frequente, começa na adolescência com emoções irregulares ou inapropriadas, demorado isolamento social, perda de amigos, poucas relações familiares e mudança de carácter, passando de antissocial e terminando em depressão; F20.8 Outras esquizofrenias e o F20.9 Esquizofrenia não especificada.

Os profissionais da saúde mental costumam distinguir os sintomas dos pacientes com esquizofrenia como *positivos* e *negativos*. Os *sintomas positivos* são os sinais mais óbvios de psicose, que incluem as experiências de delírios e alucinações. Já os *sintomas negativos* normalmente indicam a ausência ou insuficiência do comportamento normal, como: avolia (ou apatia), alogia (ausência relativa da fala), anedonia (sentimento de falta de prazer) e o embotamento afetivo (não exteriorizam a emoção). Os sintomas menos estudados e menos compreendidos da esquizofrenia são conhecidos como "*sintomas desorganizados*" que incluem a desorganização de pensamento (discurso), afeto inadequado e comportamento desorganizado, que são todos associados aos problemas de comunicação. (BARLOW; DURAND, 2015).

A esquizofrenia é caracterizada como um transtorno alarmante, com um amplo espectro de disfunções cognitivas e emocionais que incluem ilusões e alucinações, discurso e comportamento desorganizado e emoções inapropriadas. Esse transtorno pode perturbar a percepção, o pensamento, a fala e o movimento de uma pessoa: quase todos os aspectos do funcionamento diário.

Cannabis sativa é a droga de abuso mais utilizada em todo o mundo, e cerca de 20% da população mundial, na sua maioria jovem, a usam de forma tanto regular como de forma abusiva (DIEHL; CORDEIRO; LARAJEIRAS, 2010). O principal componente psicoativo da planta é o delta-9-tetrahidrocanabinol (Δ^9 -THC), uma das substâncias responsáveis pelos efeitos psicoativos da cannabis (ILAN et al., 2005).

O canabidiol é um componente limpo, completamente puro dos componentes psicotrópicos e é desprovido dos malefícios do cannabis. Além disso, estudos

experimentais mostram que o canabidiol reduz os efeitos da psicose do D9-tetra-hidrocanabinol e sintéticos similares (LEWEKE et al., 2000).

No início do século XX, extratos do canabidiol chegaram a ser comercializados para tratamento de transtornos mentais, principalmente como sedativos e hipnóticos (insônia, desânimo, mania, delírium tremens, entre outros). Entretanto, após a terceira década do último século, houve um declínio do seu uso para fins médicos. Por fim, as restrições impostas posteriormente por determinação do estado ilegal da droga, limitaram ainda mais o uso da cannabis como medicamento (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

O perfil antipsicótico do canabidiol já foi comprovado em diversos modelos de pesquisas experimentais e em análises clínicas, onde foi indicado que este composto é capaz de prevenir estados psicóticos transitórios, provocados pelo delta-9-tetrahydrocannabinol, em modelos de amostras com psicoses induzidas.

Parecem existir evidências de efeitos benéficos dos canabinóides em alterações do sistema nervoso central e periférico, porém, estudos de longo prazo devem ser realizados, com maior número de pacientes, com eficácia medida por instrumentos objetivos e seu uso em longo prazo ainda não é conhecido. O uso do canabidiol indicou falha terapêutica durante tratamentos já consagrados ou quando os mesmos apresentam eficácia insuficiente. (BRUCKI et al., 2015).

O sistema endocanabinóide, que recebe seu nome após sua descoberta graças à cannabis, é considerado como o sistema fisiológico mais importante em estabelecer e manter a saúde humana, servindo como uma interligação entre a mente e o corpo. Os endocanabinóide e seus receptores são encontrados no cérebro, órgãos, tecidos

conjuntivos, glândulas e células do sistema imunológico, incorporado nas membranas celulares, executando tarefas diferentes, mas com o mesmo objetivo: a homeostase (DI MARZO et al., 1998).

Atualmente, sabe-se que os endocanabinóides têm um papel na patologia de vários distúrbios e que também servem "papel protetor" em muitas condições médicas. Várias doenças, como vômito, dor, inflamação, esclerose múltipla, na anorexia, na epilepsia, glaucoma, esquizofrenia, distúrbios cardiovasculares, câncer,

obesidade, doenças metabólicas e síndromes relacionadas, na doença de Parkinson, doença de Huntington, doença de Alzheimer e síndrome de Tourette poderiam ser tratadas por drogas que modulam o sistema endocanabinóide (KAUR; AMBWANI; SINGH, 2016).

Os receptores endocanabinóides são o CB1 (presente no sistema nervoso, tecidos conjuntivos, gônadas, glândulas e órgãos) e o CB2 (encontrado no sistema imunitário e estruturas associadas). Os endocanabinóide, ao contrário dos neurotransmissores convencionais, não se armazenam em vesículas. São sintetizadas pela bicamada fosfolipídica, que atuam de forma retrógrada nas sinapses do sistema nervoso central, e quando sintetizados nas dendrites, atuam a nível pré-sináptico inibindo a liberação de uma rápida ação de neurotransmissores ácidos de aminoácidos. (MURRAY et al., 2007)

A planta *Cannabis sativa* vem sendo usada para fins medicinais há milhares de anos, por diferentes povos e em diversas culturas, embora hoje se conheçam também seus efeitos adversos. Há indicações do uso da planta na China antes da Era Cristã para tratamento de inúmeras condições médicas como constipação intestinal, dores, malária,

expectoração, epilepsia, tuberculose, entre outras. Do mesmo modo, sabe-se que a *cannabis* também vem sendo usada para o alívio de sintomas psiquiátricos durante muito tempo. Na Índia, há descrições de seu uso há mais de 1000 anos antes de Cristo, como hipnótico e tranquilizante no tratamento de ansiedade, mania e histeria. Também os assírios inalavam a *cannabis* para melhorar sintomas de depressão.

Posteriormente, já no início do século XX, extratos de *cannabis* chegaram a ser comercializados para tratamento de transtornos mentais, principalmente como sedativos e hipnóticos (em insônia, "melancolia", mania, *delirium tremens*, entre outros). Entretanto, após a terceira década do último século, houve o declínio do uso da planta para fins médicos por diversos motivos relacionados ao fato de que, na época, os princípios ativos da *cannabis* ainda não haviam sido isolados e os extratos variavam de potência e composição, podendo gerar efeitos inconsistentes e levar a diversos efeitos indesejáveis (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

O processo de extração industrial do canabidiol para medicação se inicia com a seleção das partes da planta que possuem uma maior concentração e óleos; em seguida ocorre a prensagem da planta para obter o óleo totalmente cru que depois passa por uma refinação; após é analisado esse grau de pureza e a qualidade de cada lote do óleo obtido pela técnica da cromatografia líquida (HPLC); é verificado se possui contaminantes biológicos, metais pesados ou outros canabinóides; este óleo já extraído e purificado é usado para o preparo das formulações e comercializações dos extratos (FAIRBAIRN; LIEBMANN; ROWAN, 1976).

Em novembro de 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a resolução RDC 17/2015 com a lista de produtos à base de canabidiol em

associação com outros canabinóides, com normas e regulamentação de importação dos mesmos de forma mais ágil junto a Agência.

MARCA	EMPRESA	COMPOSIÇÃO	PREÇO*	CONCENTRAÇÃO DE CANABIDIOL**
Cibdex Hemp CBD Complex	Hemp Meds Px	Bálsamo, aplicador oral, spray, óleo, extrato, cápsulas, vapor líquido.	\$19,95 - \$51,95	05mg - 500mg
Hemp Blend	Bluebird Botanicals	Mistura de óleo.	\$9,95 - \$16,45	83mg
Real Scientific Hemp Oil (RSHO)	Hemp Meds Px	Mistura de óleo, líquido, pomada, cápsula, isolado.	\$29,00 - \$2.999,00	300mg – 1.500mg
Revivid LLC Hemp Tincture	Revivid	Site fora do ar		20mg
CBDRX CBD Oil	CBDRX	Óleo, líquido, extrato, cápsula,	\$35,00 - \$89,00	10mg – 500mg
Charlotte Web Hemp Extract	CW Botanicals	Óleo	\$39,99 – \$755,96	10mg – 50mg
Endoca Hemp Oil	Endoca	Óleo, extrato, cápsula, supositório, cristais, cosméticos.	€8,00 – €286,00	9mg – 750mg
Elixinol Hemp Oil CBD	Elixinol	Óleo, concentrado de óleo, cápsulas, spray, extrato, pomadas.	\$29,99 - \$599,00	300mg - 5.000mg
EVR Hemp Oil CBD	EVR	Óleo, spray, cápsulas, concentrados, pomadas.	\$34,50 – \$1.776,66	100mg – 3.000mg

Mary's Elite CBD Remedy Oil	Mary's Nutritionals	Óleo, adesivo e caneta transdérmico, cápsulas, composto transdérmico, extrato, concentrado, destilados.	Não está no site	2mg – 500mg
--	------------------------	---	------------------	-------------

Purodiol CBD	Purodiol Limited UK	Líquido	\$109,00 - \$399,00	1.500mg – 6.000mg
---------------------	------------------------	---------	------------------------	-------------------

***preço varia de site. Todos foram consultados nos sites das empresas farmacêuticas responsáveis.**

****varia pelo tipo de composição. Todos foram consultados nos sites das empresas farmacêuticas responsáveis.**

O USO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL POR ESQUIZOFRÊNICOS

Entre os mais de 60 canabinóides presentes na cannabis sativa, o canabidiol é um dos mais abundantes. E por não possuir nenhuma atividade psicotrópica no seu uso, muitas pesquisas têm sido realizadas pelas inúmeras ações farmacológicas e terapêuticas (DEIANA, 2012). A primeira comercialização do canabidiol (Sativex¹) foi realizada em 1964, para tratamento sintomático de dor neuropática em adultos com esclerose múltipla e como analgésico para pacientes adultos com câncer (IZZIO et al., 2009 apud RUSSO; GUY; ROBSON, 2007).

A primeira evidência do uso do canabidiol como antipsicótico ocorreu num estudo interativo publicado em 1982, onde foi demonstrado que o uso do canabidiol poderia inibir alterações similares a sintomas de doença psicótica, como pensamento desconectado, distúrbio perceptivo, despersonalização e comunicação resistente

(ZUARDI, 2008). O objetivo desta pesquisa era verificar se o canabidiol reduzia a ansiedade provocada pelo Δ^9 -THC, e como resultado foi verificado diversos efeitos adicionais típicos do canabidiol e de natureza oposta ao Δ^9 -THC, sendo o antipsicótico um deles (ZUARDI et al., 1982).

A primeira investigação de que o canabidiol possui propriedades de antipsicóticos foi numa pesquisa em modelo animal de ratos, onde foram testadas várias doses de canabidiol (15-480 mg/kg) e Haloperidol (0,062-1,0 mg/kg), e obteve o resultado de que o canabidiol possui efeitos compatíveis com os antipsicóticos "atípicos", embora seu mecanismo de ação seja desconhecido e possa envolver sistemas neurotransmissores diferentes do dopaminérgico (ZUARDI; RODRIGUES; CUNHA, 1991).

Esses como outros estudos clínicos, que será demonstrado alguns nos resultados, se pode concluir que o uso do canabidiol pode ser considerado como um tratamento alternativo eficaz, seguro e tolerado, como no uso substituído de antipsicóticos, em pacientes com esquizofrenia.

A discussão sobre a reclassificação do Canabidiol teve início em 2014 a partir da identificação de pacientes com síndromes que levam a espasmos e epilepsia e que encontrou no canabidiol a melhor resposta terapêutica para seus tratamentos. Essas pessoas com necessidade de acesso a esse medicamento (de controle especial), que não possuem registro no Brasil, podem pedir a liberação para uso pessoal junto à ANVISA. A Agência criou mecanismos para que as pessoas possam importar esses medicamentos, evitando, inclusive a necessidade de demandas judiciais. Ela analisa a possibilidade de autorizar a aquisição desta medicação por meio de pedido excepcional de importação

para uso pessoal, acompanhado de prescrição médica, laudo médico e o termo de responsabilidade. A emissão de autorização excepcional era necessária, pois não há medicamentos registrados na ANVISA à base de canabidiol no Brasil.

Em agosto de 2015, a ANVISA passou a autorizar a compra excepcional do produto não só para pacientes com epilepsia, mas para diversas patologias, como dores crônicas e de Parkinson. De 2014 até hoje, a Agência recebeu 1.449 solicitações de importação de produtos à base de Canabidiol, sendo que 1.279 foram autorizadas. Em média, a ANVISA leva apenas 11 dias para liberar as autorizações.

No mês de maio de 2017, foi atualizada a lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB), lista de nomes oficiais para todas as substâncias que são ou podem vir a ser de interesse da indústria farmacêutica no Brasil, incluindo a cannabis sativa a fim de designa-la potencialmente para ser uma planta medicinal para pesquisas ou para ser reconhecida e importada como planta medicinal em decisões judiciais, ou pode ser utilizada como insumo de um medicamento que receba registro.

Para a importação do canabidiol, é necessário atender a todas as determinações da RDC 17/2015. O paciente/responsável legal deverá solicitar à ANVISA, em formulário próprio, uma Autorização Excepcional para a importação e utilização do produto, apresentando prescrição médica, laudo médico e declaração de responsabilidade e esclarecimento assinada pelo médico e paciente/responsável legal.

DISCUSSÃO

Dos dez artigos identificados e incluídos nesta revisão sistemática, quatro foram encontrados no PubMed, ferramenta de busca de livre acesso à base de dados

MEDLINE de citações e resumos de artigos de investigação em biomedicina, três no Scielo, biblioteca eletrônica que abrange uma coleção selecionada de periódicos científicos brasileiros, e dois no Google Acadêmico, ferramenta de busca que possibilita a pesquisa em artigos revisados por especialistas (*peer-reviewed*), teses, livros, resumos e artigos de editoras acadêmicas, organizações profissionais, universidades e outras entidades acadêmicas. A análise do conteúdo desses estudos deu origem à tabela comparativa abaixo.

TÍTULO	REVISTA/ ANO	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADOS
Effects of cannabidiol in animal models predictive of antipsychotic activity.	Psychopharmacology, 1991	Possível uso do cannabidiol como antipsicótico.	24 ratos receberam doses de cannabidiol (15-480 mg/kg), Haloperidol (0,062-1,0 mg/kg) e Apomorfina (6,40 mg/kg).	Um perfil de efeitos do cannabidiol compatíveis com os antipsicóticos "atípicos".
Antipsychotic effect of cannabidiol.	The Journal of Clinical Psychiatry, 1995	Uso do cannabidiol durante o tratamento com antipsicótico na esquizofrenia.	Paciente de 19 anos com efeitos colaterais hormonais do uso de antipsicótico.	Melhora nos sintomas psicóticos, como perturbação do pensamento e hostilidade.
Efeitos comportamentais do cannabidiol em um modelo de psicose induzida por S(+)-ketamina em ratos Wistar	Biblioteca Digital USP, 2012	Analisar perfil antipsicótico no cannabidiol, em três tipos de tarefas comportamentais.	250 ratos Wistar receberam 30mg/ml de Ketamina, 15 a 120mg/ml de cannabidiol, e 2,5mg/ml de Clozapina. Divididos em 03 grupos.	O cannabidiol não provoca nenhuma alteração comportamental sobre a atividade locomotora, a inibição de pré-pulso e o teste de interação social.
Cannabidiol inhibits the hyperlocomotion induced by psychotomimetic drugs in mice	European Journal of Pharmacology, 2005	Testar se o cannabidiol inibiria a hiperlocomoção induzida por antipsicóticos.	Modelos roedores receberam Haloperidol (0,15-0,6mg/kg), Clozapina (1,25-5mg/kg) ou cannabidiol (15-60mg/kg).	O cannabidiol, ao contrário dos antipsicóticos, não diminuiu a locomoção, exibindo um perfil semelhante ao antipsicótico sem induzir efeitos de tipo extrapiramidal.

Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia.	Journal of Psychopharmacology, 2006	Eficácia da monoterapia do canabidiol (40mg/1280mg por dia) com Olanzapina.	03 pacientes com esquizofrenia refratária receberam placebo, canabidiol e Olanzapina.	A utilização da dose elevada de canabidiol é segura para utilização em doentes com esquizofrenia.
Effects of cannabidiol on schizophrenia-like symptoms in people who use cannabis	The British Journal of Psychiatry, 2008	Examinar os efeitos do $\Delta 9$ THC e do canabidiol em pacientes com esquizofrenia.	Amostras de cabelo de 140 indivíduos usuários de cannabis, avaliando a quantidade de $\Delta 9$ THC e de $\Delta 9$ THC+canabidiol.	O grupo THC mostrou níveis elevados de sintomas positivos em comparação com os grupos, e níveis mais elevados de delírios em comparação com o grupo sem canabinóides.
Effect of cannabidiol in a MK-801-rodent model of aspects of Schizophrenia	Behavioural Brain Research, 2011	Investigar os aspectos da esquizofrenia num roedor modelo induzido por MK-801 (Dizocilpina/anticonvulsivo) e os efeitos do canabidiol e de um antipsicótico.	Injetaram MK-801 (0,3-0,6mg/kg), canabidiol (3, 10, 30 mg/kg) e Clozapina (1, 3, 10 mg/kg) após foi executado testes comportamentais (PPI e Teste de Interação Social e de Atividade Locomotora).	O canabidiol mostrou atividade antipsicótica, não produzindo nenhum efeito ou dose de dependência.
Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia	Transl Psychiatry, 2012	Avaliar a relevância clínica da inibição dos níveis de anandamida no líquido cefalorraquidiano correlacionada com sintomas psicóticos	Ensaio clínico randomizado duplo-cego de canabidiol (n=20) entre Amisulprida (n=19)	A inibição da desativação da anandamida pode contribuir para os efeitos antipsicóticos do canabidiol.
Decreased glial reactivity could be involved in the antipsychotic-like effect of cannabidiol	Schizophrenia Research, 2015	Avaliar se o tratamento repetido com canabidiol (30-60 mg / kg) ocorre alterações comportamentais e gliais num modelo roedor MK-801.	Os efeitos do canabidiol foram comparados com os induzidos pela Clozapina, antipsicótica atípica.	O canabidiol pode induzir efeitos de tipo antipsicótico, anti-inflamatórios e neuroprotetores.

A systematic review of the antipsychotic properties of 208 anabidiol in humans	Schizophrenia Research, 2015	Estudos que investigaram as propriedades antipsicóticas do canabidiol em seres humanos.	29 estudos que mencionaram “potência da cannabis”	O canabidiol contraria os sintomas psicóticos e prejuízos cognitivos, e a capacidade de obter sintomas psicóticos e prejuízos cognitivos.
--	------------------------------	---	---	---

Os artigos acima citados revelam o avanço da pesquisa científica na tentativa de validar a utilização do canabidiol como meio de medicação para os portadores da esquizofrenia. Pode-se observar que em 1991 foi realizada a primeira pesquisa sobre o uso do canabidiol em substituição do antipsicótico, feita em animais como experimento. Em seguida, as pesquisas eram realizadas em membranas cerebelares de ratos experimentais. Após o ano 2000 que as pesquisas clínicas começaram a ser realizadas em seres humanos, inicialmente em voluntários saudáveis, posteriormente em pacientes com esquizofrenia.

Dos dez artigos selecionados, sete artigos mostram estudos clínicos em que foi utilizada a monoterapia do canabidiol combinado antipsicóticos variados como Haloperidol, Apomorfina, Clozapina e Olanzapina, todos apresentaram a conclusão de que o canabidiol apresenta as mesmas atividades compatíveis dos antipsicóticos apresentados, um deles ainda cita o benefício do canabidiol não obter propriedades de dependência; quatro estudos clínicos foram realizados com modelos roedores induzidos pela substância MK-801, como forma de criação dos sintomas da esquizofrenia para estudos também da monoterapia do canabidiol com antipsicóticos, e ambos obtiveram a mesma conclusão de que com o uso do canabidiol houve diminuição dos efeitos extrapiramidais e mesma característica encontrada na utilização de antipsicóticos; dois

dos artigos relatam estudos clínicos que avaliaram a combinação dos canabinóides Δ^9 THC e canabidiol, concluindo que o canabidiol é a única substância com propriedade benéfica e eficaz; e na utilização de amostras de pesquisa além de feita com modelos roedores, um artigo apontou um ensaio clínico duplo cego randomizado com líquido cefalorraquidiano que obteve a combinação do canabidiol com o antipsicótico Amilsuprida e observou-se a contribuição dos efeitos antipsicóticos do canabidiol, e mais dois artigos de ensaios clínicos sendo um de amostra de paciente com esquizofrenia e um de amostra de voluntários saudáveis, porém ambos apresentaram a mesma conclusão de que com o uso do canabidiol houve melhora e redução nos sintomas psicóticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos realizados observou-se que apesar dos estudos clínicos realizados terem apontado evidências dos benefícios do canabidiol para pacientes com esquizofrenia, acredita-se que o tema ainda se encontra na superfície dos debates científicos.

A USP – Universidade de São Paulo é a vanguarda das pesquisas sobre o potencial terapêutico do canabidiol e de outros componentes da cannabis e o Dr. José Alexandre Crippa, vice-coordenador do Instituto Nacional de Ciências e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), diz que os recursos investidos nas pesquisas representam “uma das maiores iniciativas mundiais, integrando a pesquisa básica e

clínica com o canabidiol, com outros canabinóides e outros compostos com potencial terapêutico”.

De acordo com as normativas atualizadas pela ANVISA, apresentadas nesse estudo, onde o canabidiol se tornou uma substância controlada, acredita-se que comece a acontecer uma maior facilidade na importação do canabidiol para futuras pesquisas e desenvolvimentos de medicações.

A partir desse estudo, pode-se notar a eficácia do canabidiol como medicação e também a confirmação do não comprometimento cognitivo a quem o utiliza.

Sugere-se que para que haja maiores confirmações claras e precisas sobre o uso do canabidiol como antipsicótico por pacientes com esquizofrenia, é necessário que a área de pesquisa científica junto com a medicina, possa elaborar mais estudos clínicos, que possa direcionar para essa temática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DA SAÚDE. **Anvisa define regras para venda de medicamento à base de canabidiol**. Vigilância sanitária. 2016. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2016/11/anvisa-define-regras-para-venda-de-medicamentos-a-base-de-canabidiol>> Acesso em: 25 de maio de 2017.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. DSM-IV**. 2000, p. 89.

BRUCKI, S. M. D. et al. **Canabinoides e seu uso em neurologia - Academia brasileira de neurologia**. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 73, n. 4, p. 371–374, 2015.

CANNON, M. et al. **Evidence for Early-Childhood, Pan-Developmental Impairment Specific to Schizophreniform Disorder**. Archives of General Psychiatry, v. 59, n. 5, p. 449, 2002.

CRIPPA, J. A. S.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. C. **Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 32, n. SUPPL. 1, p. 56–66, 2010.

DEIANA, S. **Medical use of cannabis. Cannabidiol: A new light for schizophrenia?** Drug Testing and Analysis, v. 5, p. 46–51, 2013.

DI MARZO, V. et al. **Endocannabinoids: Endogenous cannabinoid receptor ligands with neuromodulatory action**. Trends in Neurosciences, v. 21, n. 12, p. 521–528, 1998.

DIEHL, A.; CORDEIRO, D. C.; LARANJEIRA, R. **Cannabis abuse in patients with psychiatric disorders: an update to old evidence**. Revista brasileira de psiquiatria (São Paulo, Brasil : 1999), v. 32 Suppl 1, p. S41–S45, 2010.

DIRETORIA COLEGIADA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA
SANITÁRIA. **RESOLUÇÃO - RDC No- 17, DE 6 DE MAIO DE 2015**, 2015.

DISEASE, H. **Neuronal and Glial Somal Size in the Prefrontal Cortex**.
Archives of General Psychiatry, v. 55, p. 215–224, 2017.

FAIRBAIRN, J. W.; LIEBMANN, J. A.; ROWAN, M. G. **The stability of
cannabis and its preparations on storage**. Journal of Pharmacy and Pharmacology, v.
28, n. 1, p. 1–7, 1976.

GOMES, F. V. et al. **Decreased glial reactivity could be involved in the
antipsychotic-like effect of cannabidiol**. Schizophrenia Research, v. 164, n. 1–3, p.
155–163, 2015.

212

GURURAJAN, A.; TAYLOR, D. A.; MALONE, D. T. **Effect of cannabidiol
in a MK-801-rodent model of aspects of Schizophrenia**. Behavioural Brain Research,
v. 222, n. 2, p. 299–308, 2011.

HARRISON, P. J. **The neuropathology of schizophrenia. A critical review of
the data and their interpretation**. Brain: a journal of neurology, v. 122 (Pt 4, p. 593–
624, 1999.

ISEGER, T. A.; BOSSONG, M. G. **A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans.** Schizophrenia Research, v. 162, n. 1–3, p. 153–161, 2015.

IZZO, A. A. et al. **Non-psychotropic plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb.** Trends in Pharmacological Sciences, v. 30, n. 10, p. 515–527, 2009.

KAUR, R.; AMBWANI, S.; SINGH, S. **Endocannabinoid System: A Multi-Facet Therapeutic Target.** Current Clinical Pharmacology, v. 11, n. 2, p. 110–117, 2016.

LEWEKE, F. M. et al. **Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia.** Translational Psychiatry, v. 2, n. 3, p. e94, 2012.

MOREIRA, F. A.; GUIMARÃES, F. S. **Cannabidiol inhibits the hyperlocomotion induced by psychotomimetic drugs in mice.** European Journal of Pharmacology, v. 512, n. 2–3, p. 199–205, 2005.

MORGAN, C. J. A.; CURRAN, H. V. **Effects of cannabidiol on schizophrenia-like symptoms in people who use cannabis.** British Journal of Psychiatry, v. 192, n. 4, p. 306–307, 2008.

MURRAY, R. M. et al. **Cannabis, the mind and society: the hash realities.** Nature Reviews Neuroscience, v. 8, n. 11, p. 885–895, 2007.

ROSS, Jana Batista de. **Efeitos comportamentais do canabidiol em um modelo de psicose induzida por S(+)-ketamina em ratos Wistar.** 2012. Dissertação (Mestrado em Neurologia) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17140/tde-12012017-145100/>>. Acesso em: 2017-06-11.

SCHIER, A. R. DE M. et al. **Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico.** Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 34, p. S104–S117, 2012.

WEISS, A. P. et al. **Anterior Cingulate Cortex Activation during Cognitive Interference in Schizophrenia.** Am J Psychiatry, v. 161, p. 707–715, 2004.

ZUARDI, A. W.; ANTUNES, J. R.; CUNHA, J. M. **Effects of cannabidiol in animal models predictive of antipsychotic activity.** Psychopharmacology, v. 104, n. 2, p. 260–264, 1991.

ZUARDI, A. W. et al. **Action of Cannabidiol on the Anxiety and Other Effects Produced by Delta-9-Thc in Normal Subjects.** Psychopharmacology, v. 76, n. 3, p. 245–250, 2009.

ZUARDI, A. W. et al. **Antipsychotic effect of cannabidiol**Journal of Clinical Psychiatry, 1995.

ZUARDI, A. W. et al. **Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia.** Journal of Psychopharmacology, v. 20, n. 5, p. 683–686, 2006.

Artigo 14

**The use of cannabidiol in schizophrenia: a review of cognitive
changes in this population**

Salud Mental

The use of cannabidiol in schizophrenia: a review of cognitive changes in this population

Introduction

Cannabis sativa, popularly known as marijuana, is a herbaceous plant of the family Cannabis, widely cultivated in many parts of the world, although it is considered a psychoactive drug, it is classified as illegal in many countries. At the beginning of the 20th century cannabis extracts began to be marketed for treatments of mental disorders, being used as a way to take advantage of its sedative, anxiolytic and hypnotic effects¹.

The use of cannabidiol in patients with schizophrenia as a form of medication for the treatment of psychotic symptomatology is a rather new and promising subject and at the same time controversial. Currently, discussions about drugs in this population permeate the possibility of increased cognitive impairment in these patients although there is still a need for new scientific contributions. There is the growing need to know the population beyond the common census of ignorance that ends up characterizing this substance in its own right as a psychoactive drug. It is hoped that by expanding the number of research in the area these may contribute to a greater understanding on how this drug is absorbed and synthesized and what consequences it may cause in the populations in use.

Schizophrenia can be defined as a chronic psychiatric disorder that causes various functional and social impairments due to its neurobiological appearance. This disorder is characterized as the most relevant in current medicine and psychiatry² and one of the reasons for this can be considered to be extremely disabling and of still very controversial origin.

The cognition of a patient with schizophrenia is relatively stable throughout the time of the disease and its alteration is directly linked to worse prognosis of the condition, functional impairment and poor quality of life of the patient. It is considered that the evolution in cognitive impairment in patients with schizophrenia is one of the most prevalent characteristics of the disease, and its alterations may be present even during the first psychotic outbreak. Researches show that when compared to the cognitive alterations generated by affective disorders, such as bipolar disorder or major depression, the alterations developed in schizophrenic patients are more serious and more impacting to the patient³.

The objective of this article is to analyze if there is scientific evidence of the use of the substance cannabidiol by patients with schizophrenia causing significant alterations in the commitment of the cognition of the same ones.

Methodology

A review of the literature was carried out, which identified studies carried out between 2003 and 2016 on the topic of cannabidiol use in patients with schizophrenia, and suggest possible cognitive impairments. The descriptors "cannabidiol", "schizophrenia" and "cognition" were used in Academic Google, PubMed and Scielo, in addition to independent searches in other sources such as bookstores and libraries. We found 16 articles on the PubMed platform, 4 articles in the Scielo and 6 articles were included by selection through Academic Google and 36 scientific articles included manually of several medical and psychiatric journals totaling 62 articles found.

It was excluded 34 articles that were duplicated in the search engines used. After a careful process of exclusion and analysis of the included material, as shown in the flowchart presented in **Attachment 1**, 32 articles were included in the survey.

Schizophrenia

Schizophrenia is characterized as an alarming disorder with a broad spectrum of cognitive and emotional dysfunctions that include delusions and hallucinations, disorganized speech and behavior, and inappropriate emotions. This disorder can disturb the patient's perception, thinking, speech, and movement which would involve almost every aspect of daily functioning. The symptoms of schizophrenia patients can be described as positive symptoms and negative symptoms.

Positive symptoms are the most obvious signs of psychosis, which include delusions and hallucinations. Negative symptoms usually indicate the absence or insufficiency of normal behavior, such as: avolia (or apathy), alogia (relative absence of speech), anhedonia (feeling of lack of pleasure) and affective blunting (do not externalize emotion). The least studied and least understood symptoms of schizophrenia are known as "unmasked symptoms" that include thought clutter (discourse), inappropriate affect, and disorganized behavior, all of which are associated with communication problems⁴.

Several studies on schizophrenia have been conducted to find out the causes of this disorder, researchers have searched in several areas as possible genes involved napatology, chemical action of drugs that adjuvants in treatment, abnormalities in the brain functioning of patients and environmental risk factors that could precipitate the

onset symptoms⁵⁻⁸. Cognitive changes are considered central features in schizophrenia. They remain relatively stable throughout the course of the disease and are not secondary to other symptoms or side effects of psychotropic drugs or hospitalizations⁹. Studies show that these are directly linked to functional impairment and poorer quality of life of patients¹⁰.

With regard to the course of the disease, the precocity of the appearance of cognitive changes in schizophrenia and its long-term stability are well established. These changes may be present even before the first psychotic outbreak¹¹. Some neural areas have been suggested as potentiators for the use of psychoactive drugs, with the objective of improving the cognitive performance of patients with schizophrenia due to neurological alterations in the receptors located in the frontal and temporal lobe, the limbic system and the central nervous system, besides Of the endocannabinoid system^{12,13}.

Unlike the dementia processes where cognitive changes are a consequence of decreased activity and neuronal death, cognitive changes in schizophrenia seem to be a consequence of neuronal dysfunctions alone¹⁴. Neuroimaging studies demonstrated that patients with cognitive impairment had a bilateral reduction of the frontal lobe volume, but did not present indicators of neuronal lesions¹⁵, or reduction of neuronal volume and density in the thalamus¹⁶. Other neuroimaging studies have demonstrated the possible association between cognitive abnormalities and dysfunctions of the limbic system and specific neuronal circuits¹⁷, as well as abnormalities in the synaptic terminals of the neurons of these circuits¹⁸.

Cannabidiol

Cannabis sativa is the most commonly used drug in the world, and about 20% of the world's population, mostly young, use it both regularly and abusively¹⁹. The main psychoactive component of the plant is delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), one of the substances responsible for the psychoactive effects of cannabis²⁰. Cannabidiol is a clean, completely pure component of the psychotropic components²¹, and is devoid of the harms of cannabis. In addition, experimental studies show that cannabidiol reduces the effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and similar synthetic psychosis²².

At the beginning of the 20th century, extracts of cannabidiol came to be marketed for the treatment of mental disorders, mainly as sedatives and hypnotics (insomnia, discouragement, mania, delirium tremens, among others). However, after the third decade of the last century, there has been a decline in its use for medical purposes. Finally, the restrictions subsequently imposed by determination of illegal drug status, further limited the use of cannabis as a drug¹.

The endocannabinoid system, which gets its name after its discovery thanks to cannabis, is considered as the most important physiological system in establishing and maintaining human health, serving as an interconnection between mind and body. The endocannabinoid and its receptors are found in the brain, organs, connective tissues, glands and cells of the immune system, embedded in cell membranes, performing different tasks, but with the same goal: homeostasis²³.

Endocannabinoids are now known to play a role in the pathology of various disorders and also serve as a "protective role" in many medical conditions. Several diseases such as vomiting, pain, inflammation, multiple sclerosis, anorexia, epilepsy,

glaucoma, schizophrenia, cardiovascular disorders, cancer, obesity, metabolic diseases and related syndromes in Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease and syndrome Of Tourette could be treated by drugs that modulate the endocannabinoid system²⁴.

Endocannabinoid receptors are CB1 (present in the nervous system, connective tissues, gonads, glands and organs) and CB2 (found in the immune system and associated structures). Endocannabinoids, unlike conventional neurotransmitters, are not stored in vesicles. They are synthesized by the phospholipid bilayer, which act retrograde in the synapses of the central nervous system, and when synthesized in the dendrites, act at the presynaptic level inhibiting the release of a fast action of amino acid neurotransmitters²⁵.

The Cannabis sativa plant has been used for medicinal purposes for thousands of years, by different peoples and in diverse cultures, although today its adverse effects are also known today. There are indications of the use of the plant in China before the Christian Era to treat numerous medical conditions such as intestinal constipation, pain, malaria, sputum, epilepsy, tuberculosis, among others. Likewise, it is known that cannabis has also been used for the relief of psychiatric symptoms for a long time. In India, there are descriptions of its use more than 1000 years before Christ, as hypnotic and tranquillizer in the treatment of anxiety, mania and hysteria. The Assyrians also inhaled cannabis to improve symptoms of depression¹.

Later at the beginning of the 20th century, extracts of cannabis were commercialized for the treatment of mental disorders, mainly as sedatives and hypnotics (in insomnia, melancholia, mania, delirium tremens, among others). However, after the

third decade of the last century, there was a decline in the use of the plant for medical reasons for several reasons related to the fact that, at the time, the active principles of cannabis had not yet been isolated and the extracts varied in potency and composition, which can generate inconsistent effects and lead to several undesirable effects.

In the 1960s, the chemical structures of the major components of cannabis were identified by Professor Raphael Mechoulam's group in Israel. The Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) initially received more attention, being the psychotropic component of the plant. Subsequently, this compound was found to bind to the central nervous system to cannabinoid receptors (CB1 and CB2). Thus, with the recognition that this endocannabinoid system can modulate several physiological and possibly pathophysiological processes in psychiatric disorders, the interest in the use of cannabinoids in these conditions has been renewed¹.

The use of cannabis in the inhaled form by healthy individuals is associated with worse cognitive performance, either acute or chronic. The suspension of its use partially reverses this fall, without normalizing it. Few studies have evaluated the influence on cognition of inhaled cannabis use in patients with neurological disease. Patients with multiple sclerosis who used this way, whether for recreational or therapeutic purposes, presented worse cognitive performance in test of speed of information processing, operational memory, executive functions and spatial processing²⁷.

There are evidences of the beneficial effects of cannabinoids on central and peripheral nervous system changes, however, long-term studies should be performed with more patients, with effectiveness measured by objective instruments and their

long-term use is not yet known. The use of cannabidiol indicated therapeutic failure during treatments already established or when they have insufficient efficacy²⁸.

The search for safe and effective medications to treat schizophrenia is hampered by the complex nature of the disease, which is known to involve several brain neurotransmitters. Among them are endogenous cannabinoids, a family of lipid messengers that target the same cell surface receptors involved in Δ^9 -tetrahydrocannabinol in cannabis. Because he and other direct acting cannabinoid agonists can induce both psychotic symptoms in healthy volunteers and in patients with schizophrenia, and it has been suggested that hyperactivity of the endocannabinoid system may contribute to psychotic states. This idea has fueled two large-scale clinical trials with the CB1 receptor in schizophrenia, which yielded, however, negative results²⁹.

The first evidence that cannabidiol may have antipsychotic effects was obtained in the interactive study of cannabidiol and THC in healthy volunteers published in 1982¹. This study demonstrated that cannabidiol can inhibit THC-induced subjective changes that resembled symptoms of psychotic illnesses such as: disconnected thinking, disturbance of perception, depersonalization, and resistance to communication. In the same year, it was observed that patients admitted to a psychiatric hospital in South Africa, after the use of cannabis practically devoid of cannabidiol, showed a higher frequency of acute psychotic episodes than in other countries. These lines of evidence led to several investigations of a possible antipsychotic action of cannabidiol³⁰.

The therapeutic use of cannabidiol in psychotic patients was first tested in 1995. In the present case, a patient with schizophrenia who presented severe side effects after treatment with conventional antipsychotics received oral doses of cannabidiol (reaching 1500 mg / day) for four weeks. A significant improvement was observed during the treatment of cannabidiol use, while a worsening was observed when the administration was stopped. More recently, cannabidiol has been administered in three patients with schizophrenia who had not responded to typical antipsychotic drugs. Partial improvement was observed in only one patient, and some type of mild or no improvement in the other two patients, suggesting that cannabidiol has little effect on users resistant to typical antipsychotics. Confirming the suggestion of these case studies, a preliminary report of a four-week double-blind controlled trial using an adequate number of patients and comparing the effects of cannabidiol with amisulpride on schizophrenic and acute schizophreniform psychosis showed that cannabidiol reduced Significant psychotic symptoms after two and four weeks of treatment compared to baseline. In this trial, cannabidiol did not differ from amisulpride, except for a minor incidence of side effects³¹.

A large number of study results obtained the answer that cannabidiol, besides not affecting cognition, has an adequate safety profile, good tolerability and positive results in tests with humans in the pharmacological aspect.³²

Final considerations

From the articles researched it is considered that, despite having found evidence in the literature on the benefits of cannabidiol for first-episode patients as an

antipsychotic, the cognitive alteration in patients using this substance has not yet been proven. Therefore, it is perceived that the theme is still on the surface of the scientific debates that can be raised on the subject under discussion in this project.

Despite numerous articles published, there was no specific look at the cognitive domains of schizophrenia, which indicates that there is little interest in the topic in the medical area, what has been produced so far, little can answer the inherent complexity of the topic.

References

1. Crippa, J. A. S.; Zuardi, A. W.; Hallak, J. E. C. (2010). Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, n. SUPPL. 1.
2. Ferretjans, R.; Moreira, F. A.; Teixeira, A. L.; Salgado, J. V (2012). O sistema endocanabinóide e seu papel na esquizofrenia: uma revisão sistemática da literatura. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 34, n. SUPPL2.
3. Junior, F., de Castro, B., Barbosa, M. D. A., Barbosa, I. G., Hara, C., & Rocha, F. L. (2010). Cognitive impairment in schizophrenia: an update. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 32(2), 57-63.
4. Barlow, D. H., Durand, V. M., & Stewart, S. H. (2009). *Abnormal psychology: An integrative approach*. Toronto: Nelson Education.
5. Schmitt, A., Reich-Erkelenz, D., Gebicke-Härter, P., & Falkai, P. (2013). Estudos transcriptômicos no contexto da conectividade perturbada em esquizofrenia. *Rev Psiquiatr Clin*, 40, 10-15.
6. Morris, A. H. (2012). Let us be cautious and prevent unnecessary patient harm. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 38(1), 4-6, 2012.
7. Gottschalk, Michael G., Sarnyai, Zóltan, Guest, Paul C., Harris, Laura W., & Bahn, Sabine. (2013). Estudos traducionais de neuropsiquiatria e

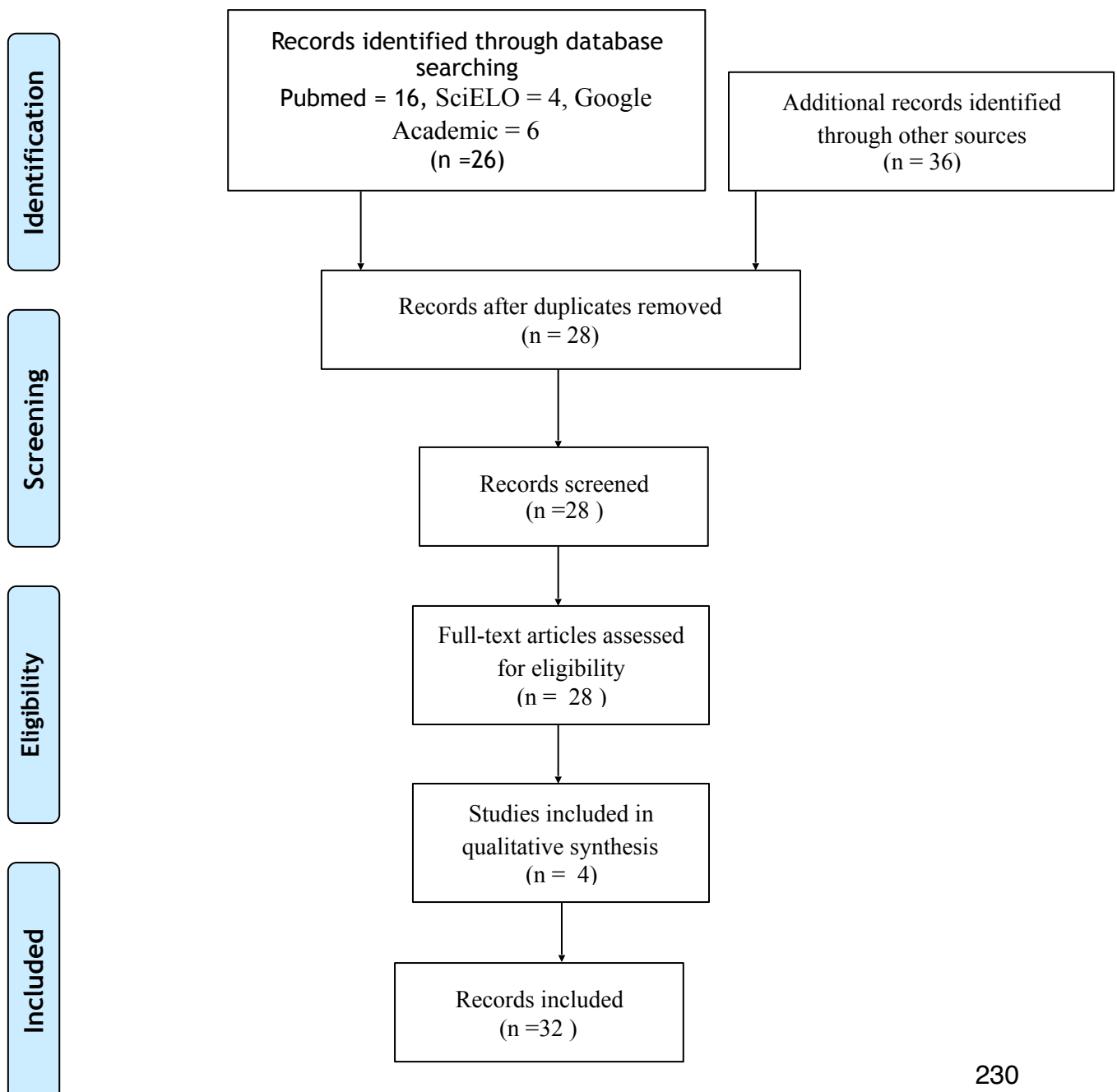
- esquizofrenia: modelos animais genéticos e de neurodesenvolvimento. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 40(1), 41-50.
8. Vallada Filho, Homero P, & Samaia, Helena. (2000). Esquizofrenia: aspectos genéticos e estudos de fatores de risco. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(Suppl. 1), 2-4.
 9. Krabbendam, L.; Arts, B.; Os, J. Van; Aleman, A. (2005). Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A quantitative review. *Schizophrenia Research*.
 10. Junior, B. D. C. F.; Barbosa, M. D. A.; Barbosa, I. G.; Hara, C.; Rocha, F. L. (2010) Alterações cognitivas na esquizofrenia : atualização. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*, v. 32, n. 2, p. 57–63.
 11. Lieberman, J. A., Drake, R. E., Sederer, L. I., Belger, A., Keefe, R. S. E., Perkins, D., & Stroup, S. (2008). Science and recovery in schizophrenia. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, 59(5), 487–496. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.59.5.487>.
 12. Cannon, M., Caspi, A., Moffitt, T. E., Harrington, H., Taylor, A., Murray, R. M., & Poulton, R. (2002). Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Archives of general psychiatry*, 59(5), 449–56. <https://doi.org/10.1093/ypa01052>.
 13. Zuardi, A. W., Hallak, J. E., Dursun, S. M., Morais, S. L., Faria Sanches, R., Musty, R. E., & Crippa, J. A. (2006). Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 20(5), 683–686. <https://doi.org/10.1177/0269881106060967>.
 14. Rajkowska, G., Selemon, L. D., & Goldman-Rakic, P. S. (1998). Neuronal and Glial Somal Size in the Prefrontal Cortex. *Archives of General Psychiatry*, 55(3), 215. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.3.215>.
 15. Roth, R. M., Flashman, L. A., Saykin, A. J., McAllister, T. W., & Vidaver, R. (2004). Apathy in Schizophrenia: Reduced Frontal Lobe Volume and

- Neuropsychological Deficits. *American Journal of Psychiatry*, 161(1), 157–159. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.1.157>
16. Andrews, J., Wang, L., Csernansky, J. G., Gado, M. H., & Barch, D. M. (2006). Abnormalities of thalamic activation and cognition in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 163(3), 463–469. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.3.463>
 17. Heckers, S., Weiss, A. P., Deckersbach, T., Goff, D. C., Morecraft, R. J., & Bush, G. (2004). Anterior Cingulate Cortex Activation during Cognitive Interference in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 161(4), 707–715. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.4.707>.
 18. Sawada, K., Barr, A. M., Nakamura, M., Arima, K., Young, C. E., Dwork, A. J., ... Honer, W. G. (2005). Hippocampal complexin proteins and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 62(3), 263–272. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.3.263>
 19. Diehl, A.; Cordeiro, D. C.; Laranjeira, R. (2010). Cannabis abuse in patients with psychiatric disorders: an update to old evidence. *Revista brasileira de psiquiatria* (Sao Paulo, Brazil : 1999), v. 32 Suppl 1, p. S41–S45.
 20. Ilan, A.; Gevins, A.; Coleman, M.; Elsohly, M. A; Wit, H. De. (2005). Neurophysiological and subjective profile of marijuana with varying concentrations of cannabinoids. *Behavioural pharmacology*, v. 16, n. 5-6, p. 487–496.
 21. Petitet, F.; Jeantaud, B.; Reibaud, M.; Imperato, A.; Dubroeuq, M. C. (1998). Complex pharmacology of natural cannabinoids: Evidence for partial agonist activity of D9-tetrahydrocannabinol and antagonist activity of cannabidiol on rat brain cannabinoid receptors. *Life Sciences*, v. 63, n. 1.
 22. Leweke, F. M.; Schneider, U.; Radwan, M.; Schmidt, E.; Emrich, H. M. (2000). Different effects of nabilone and cannabidiol on binocular depth inversion in man. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 66, n. 1, p. 175–181.

23. Francischetti, E. A.; Abreu, V. G. (2006). O sistema endocanabinóide: nova perspectiva no controle de fatores de risco cardiometabólico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 87, n. 4, p. 548–558.
24. Kaur, R; Ambwani, S. R. S. S. (2016). ENDOCANNABINOID SYSTEM: A multi-facet therapeutic target. *Current clinical pharmacology*, p. 27086601.
25. Murray, R. M.; Morrison, P. D.; Henquet, C.; Forti, M. DI. (2007). Cannabis, the mind and society: the hash realities. *Nature reviews. Neuroscience*, v. 8, n. 11, p. 885–895.
26. Zuardi, A. W. (2008). Cannabidiol: From an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462008000300015>
27. Brucki, S. M. D., Frota, N. A., Schestatsky, P., Souza, A. H., Nicole, V., Luiza, M., ... Jurno, M. E. (2015). Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology, (March), 371–374. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20150041>
28. Leweke, F. M., Piomelli, D., Pahlisch, F., Muhl, D., Gerth, C. W., Hoyer, C. Koethe, D. (2012). Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 2(3), e94–. <http://doi.org/10.1038/tp.2012.15>
29. Rejane, C., Alves, R., Teresa, M., & Silva, A. (2001). A Esquizofrenia e seu Tratamento Farmacológico. *Rev. Estudos de Psicologia*, 8(3), 12–22.
30. Zuardi, A. W.; Morais, S. L.; Guimarães, F. S.; Mechoulam, R. (1995). Antipsychotic effect of cannabidiol. *The Journal of Clinical Psychiatry*, Vol 56(10), 485-486.
31. Cannon, M., Caspi, A., Moffitt, T. E., Harrington, H., Taylor, A., Murray, R. M., & Poulton, R. (2002). Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Archives of General Psychiatry*, 59(5), 449–56. <https://doi.org/10.1093/ypa01052>

32. Schier, A. R. de M.; Ribeiro, N. P. de O.; Silva, A. C. de O. E; Hallak, J. E. C.; Crippa, J. A. S.; Nardi, A. E. & Zuardi, A. W. (2010). Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. *Revista Brasileira De Zootecnia*, 3598, 1–8. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462012000500008>

Attachment 1 - Descriptive flowchart of the methodological processes of composition and choice of the material used in the research



Artigo 15

Uso de fotos termográficas em pacientes pós Febre Chikungunya

International Journal of TROPICAL DISEASE & Health

Uso de fotos termográficas em pacientes com artrite reativa pós Febre Chikungunya

A Febre Chikungunya (FC) é uma virose transmitida através da picada de fêmeas dos mosquitos *Ae. Aegypti* e *Ae. albopictus* infectadas pelo vírus, embora atualmente saiba-se que casos de transmissão verticais são comuns¹. O nome Chikungunya é derivado de uma palavra da língua de um grupo étnico que vive em parte da Tanzânia e Moçambique, e sua tradução literal quer dizer "aqueles que se dobram", uma referência direta a artralgia persistente característica à doença^{2,3}.

A doença pode evoluir em três fases: aguda, subaguda e crônica^{4,5}. A fase aguda pode ser descrita como a fase inicial da doença após o período de incubação do vírus no paciente (3 a 7 dias), e em média sua duração varia de 10 a 14 dias. Ela pode ser caracterizada pela febre de início repentino (que pode ser contínua, intermitente ou bifásica), poliartralgia, cefaléia e cansaço⁶.

A fase subaguda ocorre em pacientes que após a fase aguda continuam tendo manifestações de dores articulares. Esta fase pode ter a duração de até 3 meses. Nessa fase normalmente não há episódios de febre, há persistência e/ou piora da artralgia, edema e reações cutâneas

Quando a queixa de dor e inflamação persiste após os 3 meses que caracterizam a fase subaguda, atinge-se a fase crônica da doença. Nessa fase considera-se que as manifestações podem ser variáveis mas apresentando como sintoma mais corriqueiro a inflamação articular persistente das áreas afetadas nas fases anteriores⁷. Essa inflamação pode vir ou não acompanhada por edema, limitações de movimento e deformações

articulares progressivas que podem acompanhar o paciente até sua duração máxima (atualmente relatada) de 3 anos^{8,9}.

O manejo clínico da FC, varia de acordo com a fase em que a doença está. Para o tratamento da dor na fase crônica, há o uso contínuo de medicamentos analgésicos, embora mesmo com a redução das dores articulares não há a obrigatoriedade de haver a redução da inflamação nos lugares afetados. Por isso há a necessidade de orientar o paciente que mesmo estando assintomático deve evitar algumas atividades e realizar outras com objetivo da proteção articular.

Essa carta tem como objetivo apresentar fotografias termográficas de articulações atualmente indolores e confrontá-las com as queixas álgicas intensas anteriormente apresentadas em paciente de FC em fase crônica. A pesquisa foi conduzida ao longo do ano de 2015, em 7 pacientes assintomáticos para a dor há pelo menos 3 meses, que passaram pelas 3 fases da FC e seguiram o tratamento e acompanhamento médico prescrito. Foram retiradas fotografias termográficas (FT) das áreas previamente mapeadas por médicos e pacientes como as mais afetadas durante a doença.

Para a execução das FT a temperatura da sala foi mantida constante, com nível de umidade controlada em 55% durante todo o procedimento. Antes de realizar o procedimento, o paciente aguardava dentro da sala por pelo menos 15 minutos com o objetivo de estabilizar a temperatura corporal à temperatura do ambiente.

Foram obtidas imagens que apontam para um aumento da temperatura nas áreas apontadas como de dor e inchaço anterior à remissão como pode ser visto nas fotos a seguir. Isso pode significar reflexo do quadro inflamatório recente ou manutenção subclínica da inflamação. É importante ressaltar a necessidade de avaliação e

acompanhamento dos pacientes de FC mesmo após o fim dos sintomas, já que há a possibilidade de piora progressiva dos sintomas e consequentemente piora do quadro geral e funcional do paciente.

As FT podem significar um possível recurso para acompanhamento e avaliação não invasiva de pacientes de FC que tendem a cronicidade, podendo inclusive mostrar um possível fator preditivo através de suas alterações nas áreas corporais mais críticas. O uso de novas tecnologias deve ser considerado como um artifício em favor da melhoria da qualidade de vida dos pacientes, pois colocados em prática e estudando-se melhor os quadros epidemiológicos atuais, há a possibilidade de redução do uso frequente dos serviços de saúde, melhor prognóstico dos quadros e manutenção da saúde mental desses pacientes. Tendo em vista que na fase crônica muitos desses pacientes estão em terapia, a utilização da FT também permite a sua participação em seu próprio acompanhamento clínico, conscientizando-os sobre a característica de evolução dessa infecção e a probabilidade de retorno dos sintomas álgicos. Levando em consideração ainda, que a FC é uma síndrome dolorosa inflamatória, e que a dor crônica é um preditor de comorbidades psiquiátricas como depressão, ansiedade e risco aumentado de suicídio, há a necessidade de acompanhamento longitudinal desses pacientes e da elaboração de novos estudos que possam esclarecer quais os caminhos que a FC pode seguir e como frear os sintomas e progressão da doença.

Foto1: aumento de temperatura em ossos do carpo, metacarpofalangeanas e punho

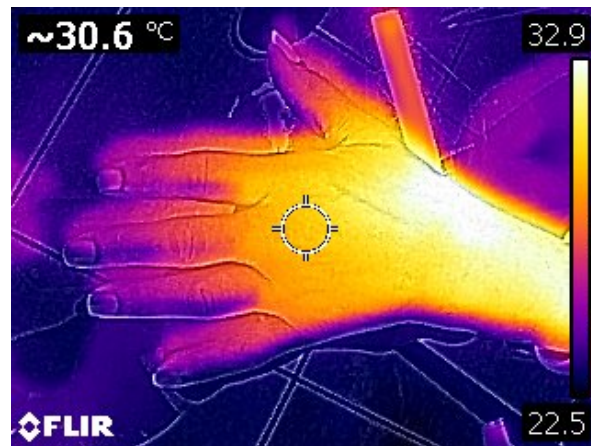


Foto 2: tornozelo, tarso, metatarsofalangeana

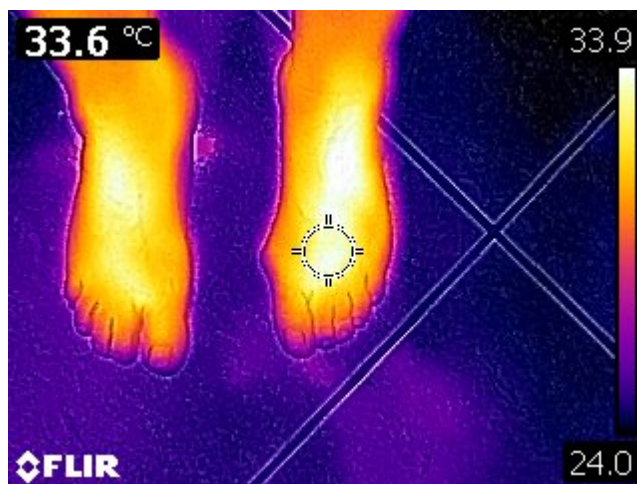


Foto 3: metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais e distais, punho

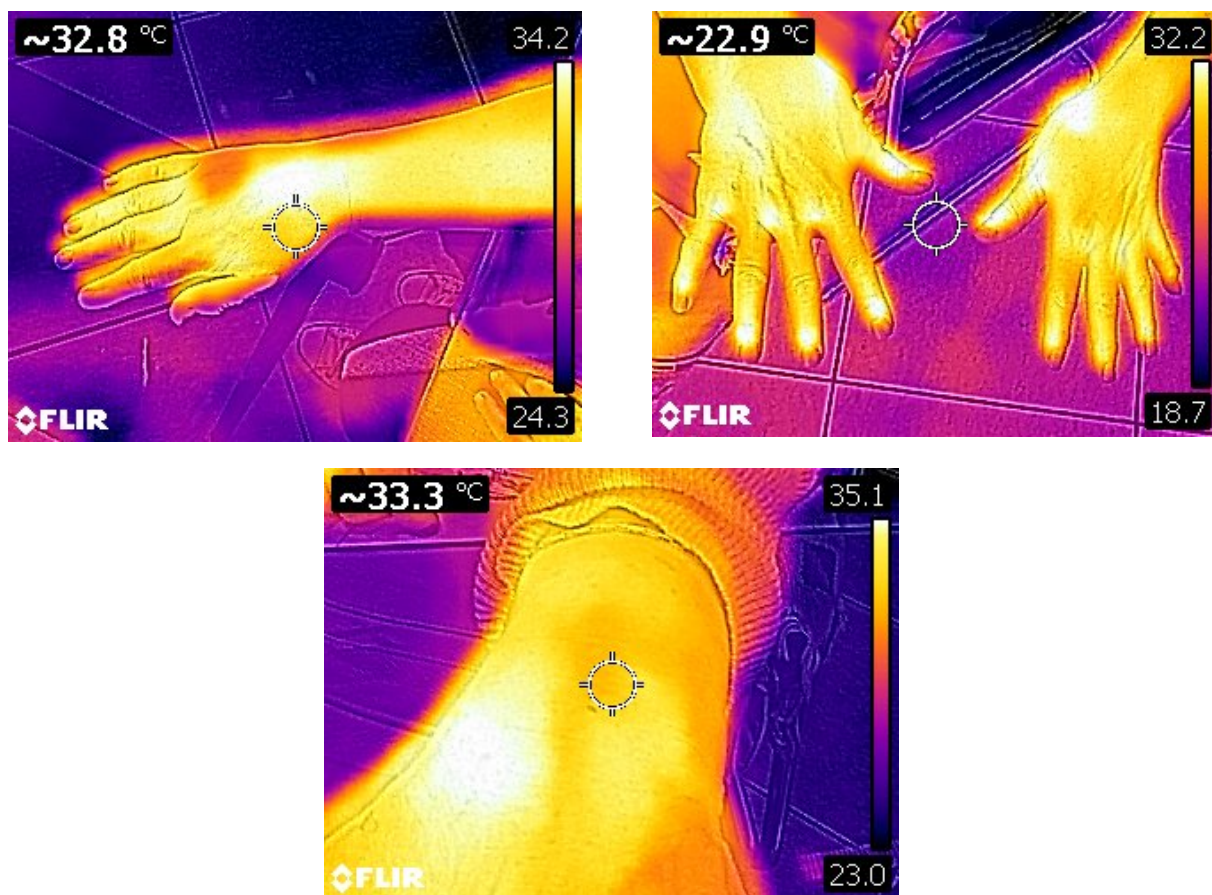
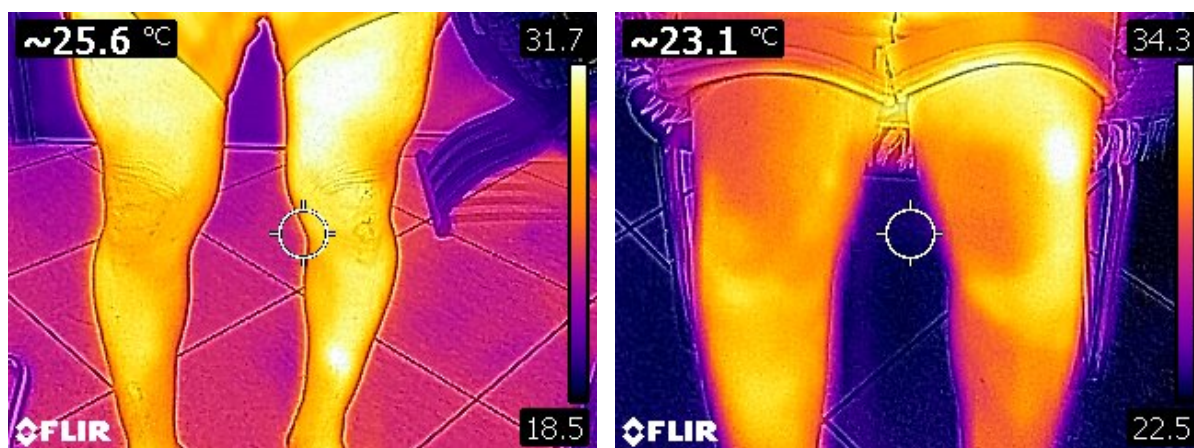


Foto 4: Joelhos



Bibliografia

1. ROBILLARD, P.Y, BOUMAHNI, B., GERARDIN, P. et al. Vertical maternal fetal transmission of the chikungunya virus. Ten cases among 84 pregnant women. *Presse Med.*, v. 35, n. 5, p. 785-788, 2006. Parte 1.
2. APANDI Y, NAZNI WA, NOOR AZLEEN ZA, VYTHILINGAM I, NOORAZIAN MY, AZAHARI. AH, ZAINAH S, LEE HL. The first isolation of chikungunya virus from non-human primates in Malaysia. *Journal of General and Molecular Virology*. 2009; 1(3):35-39.
3. GUILHERME, J. M. et al. Seroprevalence of five arboviruses in Zebu cattle in the Central African Republic. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, [S.l.], v. 90, n. 1, p. 31-33, 1996.
4. ROSS, R. W. The Newala epidemic: III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. *Journal of Hygiene*, [S.l.], v. 54, p. 177-191, 1956.
5. Chikungunya: case definitions for acute, atypical and chronic cases. Conclusions of an expert consultation, Managua, Nicaragua, 20-21 May 2015. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015;90(33):410-4.
6. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect*. 2009;137(4):534–41.
7. Alla SA, Combe B. Arthritis after infection with Chikungunya virus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 25 (2011) 337–346.

8. Andrade, D. C. et al. Chronic pain associated with the Chikungunya fever: long lasting burden of an acute illness. BMC Infectious Diseases., v. 10, supl. 31, p. 1-6, 2010.

9. Arroyo-Ávila M, Vilá LM. Rheumatic Manifestations in Patients with Chikungunya Infection. Review article. P R Health Sci J 2015;34:71-77

Artigo 16

Eventos estressores precedentes aos primeiros sintomas de Artrite

Reumatóide em pacientes recém diagnosticados

Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial

Eventos estressores precedentes aos primeiros sintomas de Artrite Reumatóide em pacientes recém diagnosticados

Introdução

A artrite reumatoide (AR), é uma doença autoimune caracterizada por poliartrite periférica, simétrica e progressiva destruição das cartilagens e perda funcional¹. É uma doença que afeta três vezes mais mulheres do que homens e sua prevalência aumenta com a progressão da idade.

É sabido que individualmente fatores ambientais, genéticos hormonais e imunológicos não determinam as doenças autoimunes porém, em conjunto podem deflagrar quadros de AR². Estima-se que 60% desses quadros acontecem por predisposição genética^{3,4}, e que a piora da sintomatologia e prognóstico também pode estar relacionado a este fator^{5,6}.

Ainda não é conhecida a etiologia da AR nem os fatores determinantes de sua classificação e prognóstico. Este artigo tem como objetivo apontar semelhanças relacionadas a fatores estressores nos meses que antecederam o início dos sintomas de AR.

Metodologia

Foram realizadas entrevistas com 160 pacientes recém diagnosticados em centros de saúde (tabela 1), onde estes responderam a um questionário (anexo 1) a respeito dos 3 meses que antecederam o início de seus sintomas de AR. A amostra foi levantada de

acordo com os dados de 2016 onde foram estimadas cerca de novecentas mil indivíduos com AR no Brasil⁸.

Após o fim da coleta dos formulários, os dados apresentados foram tabelados, e foram encontrados similaridades nas respostas da última questão (que faz referência aos 3 meses anteriores ao início dos sintomas). Essas respostas foram resumidas em palavras chaves e contabilizadas em formato de gráfico e tabela.

Tab1: Dados sociais da amostra

		Frequência	Percentage m
Escolaridade	Ensino Fundamental	23	14,4
	Ensino Médio	64	40,0
	Ensino Superior	71	44,4
	Analfabeto	2	1,3
	Total	160	100,0
Sexo	Feminino	131	81,9
	Masculino	29	18,1
	Total	160	100,0
Tempo de Diagnóstico	1 Mês	102	63,8
	2 Mês	58	36,3
	Total	160	100,0

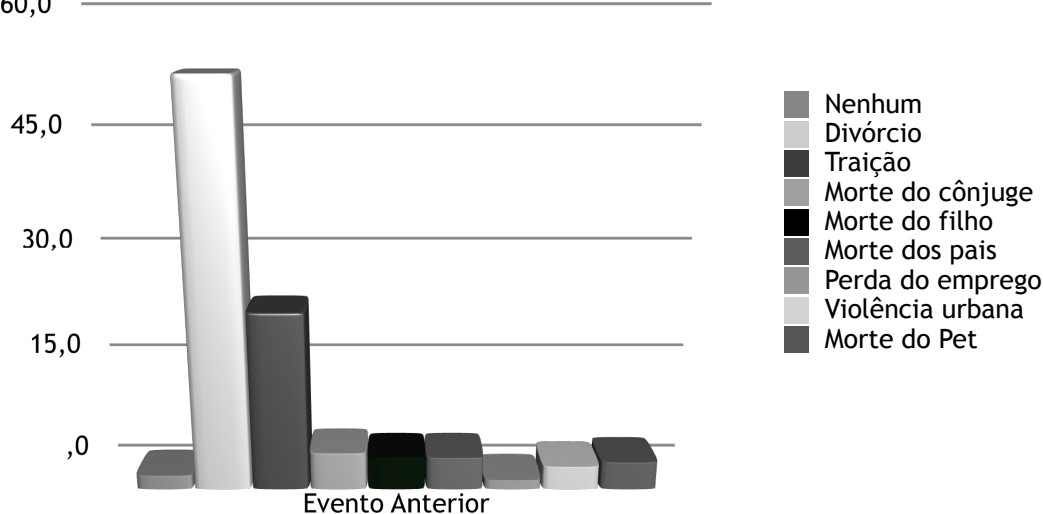
Resultados

Os resultados encontrados com as aplicações do formulário estão resumidos em modelo de quadro explicativo e gráfico para facilitar a apresentação dos mesmos.

Tab 2: Apresentação dos dados referentes ao resumo da última questão do formulário em palavras chaves.

Quesitos	Frequência (%)
Nenhum	3 (1,9)
Divórcio	84 (52,5)
Traição	38 (23,8)
Morte do cônjuge	8 (5,0)
Morte do filho	7 (4,4)
Morte dos pais	7 (4,4)
Perda do emprego	2 (1,3)
Violência urbana	5 (3,1)
Morte do animal de estimação	6 (3,8)
Total	160

Gráfico 1: Apresentação dos dados referentes ao resumo da última questão do formulário em palavras chaves.



Discussão e Conclusão

Uma das discussões⁹⁻¹² a respeito dos gatilhos e causas do início de sintomas em doenças auto imunes são os estressores do dia a dia. O estresse tem um papel significativo e bem demarcado graças a sua capacidade de alterar reações corporais orgânicas, hormonais e sensitivas e especialmente por sua ação imunossupressora, que depende exclusivamente da resposta que cada um dá aos eventos do dia a dia¹³. Segundo esse modelo de hipótese, pequenos estressores constantes no dia a dia de uma pessoa fragilizada ou com predisposição genética para desenvolver doenças auto imunes, teriam um papel importante na formação dos sintomas.

Durante a entrevista com os pacientes de AR, apenas 3 dentro da população entrevistada (160 pacientes), não incluíram em sua resposta para a última pergunta (Conte algo importante que aconteceu nos 3 meses que antecederam esse sintoma até o dia que percebeu), um fator estressor ou traumático nos meses que antecederam o

aparecimento dos primeiros sintomas, sendo esses de inflamação ou dor. Embora tenha sido um questionário livre e que não sugeriria nenhum tipo de fator estressor ou exemplos para as respostas, houve uma concordância que sugere um fenômeno que deve ser melhor aprofundado.

Dentre os eventos mais citados encontram-se divórcio (84 pessoas ou 52,5%) e a traição do cônjuge (38 pessoas ou 23,8%). Em ambos os casos as pessoas ao longo de suas respostas assumiram uma postura de culpabilização de seus parceiros pelo acometimento da AR. Outro fator muito citado nas respostas teve ligação direta com a morte de uma pessoa (ou animal de estimação). O fator mais citado nesse contexto foi a morte do cônjuge (8 pessoas ou 5,0%), seguidos pela morte dos filhos e dos pais (7 pessoas cada um ou 4,4%) e a morte do animal de estimação (6 pessoas ou 3,8%). Outros fatores citados foram a perda de emprego e violência urbana representando respectivamente 2 e 5 pessoas (ou 1,3 e 3,1%). Em suas respostas os pacientes que apontaram os fatores relacionados a morte como antecessores à AR, justificaram que que o início de seus sintomas ocorreu porque não souberam lidar com a perda, e que estavam sofrendo no corpo o mesmo que sofriam pela ausência dos que haviam morrido.

Essa entrevista chama atenção para um dos fatores mais importantes para a psicologia quando avaliamos questões referentes a doenças crônicas. As formas como os indivíduos se adaptam a situações de seus cotidianos, muitas vezes refletem a possibilidade de adaptação ou não a uma doença progressiva como a AR. Esse trabalho

aponta para a necessidade de avaliar se em outras doenças auto imunes e crônicas existe o mesmo comportamento de gatilhos emocionais predispondo o início da doença.

Por não terem sido de forma alguma orientados quanto à resposta, os pacientes se mostraram colaborativos e expuseram fatos que talvez em outras circunstâncias não o fizessem. Pesquisas como essa, a respeito de fatores anteriores, podem facilitar criação de vínculo terapêutico entre paciente e terapeuta, e proporcionar maior adesão ao tratamento, por abrir possibilidade de novos diálogos a respeito de como o paciente se sente e sobre o que ele pensa.

Bibliografia

1. LIPSKI PE. Rheumatoid arthritis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al.: Harrison's Principles of Internal Medicine. International edition, 14th ed., New York: McGraw Hill, 1998.
2. KLARESKOG, L.; WEDREN, S.; ALFREDSSON, L. On the origins of complex immune-mediated disease: the example of rheumatoid arthritis. J Mol Med, v. 87, n. 4, p. 357-62, 2009.
3. TAN, R. J. L. et al. Investigation of rheumatoid arthritis susceptibility genes identifies association of AFF3 and CD226 variants with response to anti-tumour necrosis factor Treatment. Ann Rheum Dis, v. 69, n. 6, p. 1029-35, 2010.
4. TURESSON, C.; MATTESSON, E. L. Genetics of rheumatoid arthritis. Mayo Clin Proc, v. 81, n. 1, p. 94-101, 2006.

5. STAHL, E. A. et al. Genome-wide association study meta- analysis identifies seven new rheumatoid arthritis risk loci. *Nat Genet*, v. 42, n. 6, p. 508-14, 2010.
6. BALSÀ, A. et al. Influence of HLA DRb1 alleles in the susceptibility of rheumatoid arthritis and the regulation of antibodies against citrullinated proteins and rheumatoid factor. *Arthritis Res Ther*, v. 12, n. 2, p. R62, 2010.
7. ALSPAUGH MA, JENSEN FC, RABIN H, TAN EM. Lymphocyte transformed by Epstein-Barr virus. Induction of nuclear antigen reactive with anti-body in rheumatoid arthritis. *J Exp Med* 1978; 147: 1018.
8. MARQUES, J. F. N. et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. *Rev Bras Reumatol*, v. 33, n. 5, p. 169-73, 1993.
9. Depue RA, SM Monroe. Conceptualization and measurement of human disorder in life stress research. *Psychol Bull* 1986; 99:36-51.
10. Zautra AJ, Guarnaccia CA, Dohrenwend BP. Measuring small life events. *Am J Comm Psychol* 1986; 14: 629-655.
11. Zautra AJ, Burleson MH, Matt KS, Roth S, Burrows L. Interpersonal stress, depression and disease activity in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. *Health Psychol* 1994; 13: 139-148.

12. Kessler RC, Price RH, Wortman CB. Social factors in psychopathology: Stress, social support and coping processes. *Annual Reviews of Psychology* 1985; 36: 531-572.

13. Neme, C. M. B. (2005). Stress, enfrentamento e resiliência na história de mulheres com e sem câncer. *Laboratório de Estudos Psicofisiológicos do Stress*. Campinas: Universidade Estadual de Campinas.

Anexo 1. Questionário respondido por pacientes recém diagnosticados com AR

Gênero	
Tempo de Diagnóstico	
Escolaridade	
Primeiro sintoma da doença?	
Quando percebeu o primeiro sintoma da doença?	
Conte algo importante que aconteceu nos 3 meses que antecederam esse sintoma até o dia que percebeu:	

3 DISCUSSÃO

A artrite reumatóide é uma síndrome dolorosa, autoimune grave, degenerativa e incapacitante, que obriga o indivíduo a se adaptar diariamente para conseguir enfrentar os desafios impostos por sua sintomatologia agressiva e progressiva e às limitações consequentes do avanço da doença. Os pacientes de AR tendem a se aposentar e sofrer processos de readaptação no trabalho mais cedo do que em outras patologias, além disso, com a piora do quadro da doença as modificações físicas se tornam mais evidentes, levando ao indivíduo a evitar a exposição social e diminuir gradativamente o ciclo de relações interpessoais. A partir daí há a piora do quadro psicológico, com a possibilidade do aparecimento de sintomas de ansiedade e depressão, bem como de transtorno de pânico, quadros graves de fobia social e ideação suicida.

É comum o uso de associações farmacológicas em pacientes de doenças crônicas, seja para controle de alguma sintomatologia específica, como por exemplo a dor, ou para diminuir quadros comórbidos; na AR o mesmo acontece com o uso de psicofármacos, em especial com antidepressivos. Os antidepressivos tricíclicos foram os primeiros antidepressivos a serem utilizados com eficácia para dores agudas e importantes como as dores neuropáticas, e seu efeito analgésico é completamente independente de seu efeito antidepressivo. A explicação para esse fato é que normalmente as doses eficazes para analgesia são muito inferiores às doses para o tratamento de depressão. O tricíclico mais usado atualmente como medicamento adjuvante em pacientes de dor crônica é a amitriptilina.

Hoje há o uso também de inibidores de recaptação da serotonina e norepinefrina

(IRSN) principalmente a duloxetina e a venlafaxina e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) para o controle da dor. No caso dos últimos, a fluoxetina não obteve resposta melhor que placebos em estudos e o citalopram e a paroxetina mostraram alguma melhora mas não são primeira indicação de uso adjuvante.

Com o avanço das pesquisas e o uso de medicamentos com menos efeitos colaterais, há a possibilidade de melhorar a qualidade de vida do paciente que já sente o peso de uma síndrome dolorosa crônica, e reduzir o sofrimento causado por medicamentos no tratamento da mesma. Essa tem sido a ideia por trás do uso da Agomelatina em pacientes com dor crônica e quadro comórbido comprovado de depressão.

Em dois dos artigos citados nessa tese, pode ser visto o acompanhamento de pacientes submetidos a doses consideradas normais a baixas (Roopan, 2016. Jung, 2016. Emet, 2016) da droga concomitante ao seu tratamento tradicional e a resposta dos mesmos à intervenção. Pode ser observado que o paciente de AR apresentou baixa tolerância a esta droga, que embora seja veiculado através dos laboratórios como sendo um fármaco com pouca ou nenhuma incidência de efeitos colaterais e mecanismo de atuação diferenciado, não foi adequado para essa população.

Em todos os casos apresentados questionou-se os verdadeiros motivos que levavam a população em atendimento a piorar do quadro da depressão e no caso mais grave às reações de delírium com a associação da droga a um analgésico comumente usado por pacientes de síndromes dolorosas. Algumas hipóteses com base nos conhecimentos existentes sobre interações medicamentosas semelhantes às utilizadas

foram apresentadas nos casos. Tal fato conduz à necessidade de reporte à sociedade médica sobre a urgência de mais pesquisas sobre a Agomelatina em populações diversas, em especial àquelas que apresentam comprometimentos de saúde geral, e não só em populações de pacientes psiquiátricos.

Por ser uma droga teoricamente menos neurotóxica e atuar de forma eficaz nos sintomas de enjôos, ansiedade, dor, quadros de psicose (como na psicose lúpica), doenças degenerativas, doenças crônicas intratáveis, quadros de epilepsia, cuidados paliativos entre outras, o canabidiol vem sendo apresentado como a droga do futuro em diversas mídias. Foram realizadas duas revisões bibliográficas sobre o uso do canabidiol em quadros de psicose e sobre as possíveis alterações cognitivas que seu uso como antipsicótico acarretaria nos pacientes. A inclusão do sintoma de psicose nessa tese, ocorreu pela possibilidade de seu desenvolvimento em quadros de lúpus, onde o paciente já estaria medicado com corticosteróides, antimaláricos, analgésicos, e outras drogas repletas de efeitos colaterais, que por si só já reduziriam a qualidade de vida desse indivíduo. Apresentando o canabidiol como uma possibilidade farmacológica, reduz-se possivelmente a neurotoxicidade de drogas tradicionais antipsicóticas que causariam ainda mais mal estar nos pacientes lúpicos já debilitados e de alto risco.

Doenças Crônicas e síndromes dolorosas são diferenciais em mais de 70% dos casos de suicídio em indivíduos com mais de 60 anos (Luqmani, 2006). Em uma pesquisa com 1585 casos de suicídio realizada em 2002 por exemplo (Perin, 2002), pôde ser observado que dentre os pacientes 52,6% possuíam diagnóstico de AR, desses 90% possuía sintomas depressivos e 50% já havia tentado suicídio outras vezes.

Podemos identificar como uma das maiores dificuldades em fornecer um tratamento adequado focando tanto na AR quanto nas comorbidades psiquiátricas, o fato de que a depressão e a ansiedade apresentadas pelo paciente serem pouco estudadas e em parte mantidas em senso comum. Por exemplo, sabe-se que o paciente (qualquer) de doença autoimune sofre de sintomas psiquiátricos, mas não se sabe em qual ponto da doença ou porque, ajudando a fortalecer essa crença que muitas vezes se mostra injustificável.

Entre as doenças autoimunes podemos citar Miastenia gravis, Tireoidite de Hashimoto, Artrite reumatóide, Síndrome de Sjögren, Vitiligo, Psoríase, Diabetes mellitus tipo 1, Lúpus eritematoso sistêmico, Esclerose múltipla, Doença de Addison, Doença de Behçet, Síndrome antifosfolipídica autoimune, Dermatite herpetiforme, Febre familiar do Mediterrâneo entre outras. Isso torna incerta a crença de profissionais de que qualquer e toda doença autoimune geraria os mesmo quadros secundários, visto que cada uma possui características próprias, sintomatologia própria e prognóstico diferenciado.

Outros autores (Farber, 1993), apontam que sintomas de ansiedade e depressão seriam indicadores de estresse no curso da doença e a possibilidade de pensamentos automáticos negativos e desesperança poderia contribuir ainda mais para um quadro grave de depressão com consequente piora da sintomatologia geral da doença já que a depressão também atua diminuindo a tolerância ao estresse e dor nesses pacientes. Um artigo apresentado na tese (artigo 3) teve como objetivo estabelecer uma possível correlação entre quadros comórbidos de depressão e ansiedade, qualidade de vida do

paciente, alteração da função dos membros superiores ou inferiores e atuação do paciente no dia a dia. Para isso foram selecionados 160 pacientes recém diagnosticados com AR, foram realizados escalas e testes no mesmo em seguida os dados foram processados. Com o objetivo de mensurar a depressão e a ansiedade de cada paciente foi utilizada a HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), uma escala que apresenta boa adesão em populações com doenças clínicas, e que minimiza os riscos de falsos positivos e negativos; A ROAD (Recent Onset Arthritis Disability) uma escala curta e autoaplicável que avalia as funções dos membros bem como a atuação do paciente no dia a dia e por último a WHOQOL (World Health Organization Quality of Life), uma escala que mensura a qualidade de vida do indivíduo dividindo a análise em domínios com perguntas reunidas por semelhanças.

Na análise de dados podemos observar que quanto mais comprometida a funcionalidade dos membros superiores do indivíduo, maior a ocorrência de episódios depressivos e ansiosos. Com relação ao domínio 1 (físico), quanto pior é seu quadro funcional superior pior seria qualidade de vida no domínio físico. Uma justificativa possível foi que o paciente de AR com alterações nas extremidades superiores se percebe mais exposto a julgamentos sociais e a perguntas a respeito de sua aparência, uma vez que a artrite causa gradativamente o enrijecimento e atrofia das articulações afetadas, consequentemente uma alteração visual na aparência de mãos, punhos e dedos.

Alem disso, quanto pior e mais limitadas estiverem as funções superiores, mais dependente o paciente estará. Sabe-se que quanto maior é a limitação e dependência

global do indivíduo, mais ele precisará do apoio e cuidado de outros de sua comunidade. Isso pode incluir desde caridade por não poder trabalhar, a ser cuidado por não poder tomar banho, ou fazer compras, ser acompanhado em visitas ao médico que se tornarão mais frequentes, e até de usufruir do sistema de saúde de seu país, para conseguir remédios, e outros cuidados que possam ser necessários, ele passa a contar (por necessidade) com uma ampla rede global de apoio que acaba por muitas vezes sendo a sustentação do indivíduo.

Embora esteja limitado então, se mantém integrado à sua sociedade, e realiza tópicos considerados importantes no questionário de qualidade de vida nos domínios 3 e 4, gerando assim uma correlação direta entre as situações que para muitos poderia ser previamente julgada como inversamente proporcional. Por conta da necessidade de auxílio e de interação, o paciente pode se habituar a essa nova realidade o que gera a ele sentimentos de conformismo e adaptação e não necessariamente qualidade de vida, por isso responde de forma mais adaptativa ao questionário, gerando no mesmo uma resposta positiva para qualidade de vida. Esse achado foi importante por fornecer esclarecimento para o fato de nem todo paciente de AR apresentar quadros depressivos ou ansiosos, e também da duração e gravidade de cada um, uma vez que a doença não necessariamente se desenvolverá em seu curso de forma similar em todos os pacientes acometidos.

No artigo 4 apresentamos uma pesquisa de regressão que visa mostrar o papel da depressão, ansiedade, qualidade de vida e comprometimento dos membros superiores e inferiores na percepção da dor por pacientes diagnosticadas com AR. Através desse estudo envolvendo população brasileira feminina, pôde ser comprovada a correlação

positiva entre sintomas depressivos, alterações na funcionalidade dos membros superiores e domínio4 da WHOQOL-BREF com a percepção de dor nesses pacientes.

Além da dificuldade de diferenciação do quadro de depressão ou ansiedade dos sintomas da doença, outra dificuldade encontrada frequentemente é como fazer o acompanhamento e tratamento dos pacientes de AR em terapia cognitivo comportamental. Pensando nessa questão, o artigo sobre o tema aqui exposto, foi elaborado de forma a guiar o profissional de psicologia frente as características peculiares desta síndrome dolorosa bem como manter frequentemente uma avaliação para possíveis quadros psiquiátricos comórbidos. Os objetivos principais do protocolo são levar o paciente a entender e aceitar sua doença, aderir melhor ao tratamento, entender quais os benefícios e riscos e porque o fármaco foi escolhido e trabalhar com os possíveis caminhos que a doença pode seguir de forma a fazê-lo planejar seus próximos passos para se manter o mais tempo possível com qualidade de vida e independência.

O fato de haver muitas pesquisas na área farmacológica atualmente, não evita que alguns pacientes continuem não responsivos à terapêutica clássica; pacientes com síndromes dolorosas tem tendência ao abuso de analgésicos e descuido nas recomendações dadas pelos médicos. Com isso, há uma piora da adesão ao tratamento, dificuldade de manutenção no vínculo terapêutico, piora do prognóstico do quadro, maior incidência de comorbidades psiquiátricas e reincidência de sintomas.

Com o advento tecnológico, existem muitas possibilidades a serem exploradas no campo da saúde em geral. Jogos de vídeo game clássicos, aplicativos de celular, exergames, e incentivo a atividades lúdicas, podem facilitar pacientes com dor a

aderirem a uma rotina saudável de atividade física, o que potencialmente aumenta sua atividade muscular, reduzindo consequentemente a inatividade corporal, que gera rigidez e piora nos sintomas de dor.

Além da movimentação corporal melhorar os sintomas físicos também facilita a integração social e melhora a saúde mental do paciente que passa a executar ativação comportamental de forma quase imperceptível, reduzindo assim a resistência do mesmo à técnicas psicoterapêuticas clássicas. Essa integração social que a tecnologia permite, é muito importante em casos que extrapolam a dor crônica, como os casos dos pacientes de AR que podem possuir deformações articulares importantes e piora da auto percepção corporal, fazendo com que os mesmos se isolem evitando o máximo possível contato com outras pessoas visando a sua proteção.

Entendendo a importância da movimentação física, podemos mencionar também o artigo sobre Yoga aqui apresentado. Esse trabalho é importante por gerar reflexões a respeito de atividades que associam o uso do exercício físico a técnicas meditativas, e suas respostas em pacientes com síndromes dolorosas. Novos estudos na área precisam ser realizados, encarando atividades como a Yoga como alternativas à populações específicas já que são atividades de fácil acesso e não terapêuticas mas que influenciariam na qualidade de vida do paciente, tendo em vista a redução da percepção da dor nesses patologias.

Foram também abordados casos relacionados a síndromes clínicas em meio a quadros aparentemente definidos com relação ao diagnóstico, inclusive com tratamento em curso que evoluíram de forma surpreendente. O caso clínico de lúpus, chama a atenção da necessidade da escuta alerta ao paciente e a constante reavaliação do

conjunto sintomático. O caso da FC aponta para o quanto precisamos repensar nossas formas de atuação e nos adaptar às especificidades de cada doença. A reflexão proposta por esses trabalhos, é a necessidade do profissional da área da saúde, manter-se atento e investigar qualquer demanda apresentada por seu paciente. Com a evolução das doenças e viroses na atualidade, novos sintomas e comorbidades emergem de forma imperceptível, tornando frágil o tratamento do paciente, piora em sua resposta e prognóstico incerto de seu quadro.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A AR é uma síndrome dolorosa e auto imune que afeta aproximadamente 1% da população mundial. Causa no paciente sintomas físicos como dor, enrijecimento articular, inchaço e deformidades e sintomas comórbidos como alteração no regime de sono e apetite, tristeza e isolamento social. Apesar de ser uma doença descrita em papiros do antigo Egito e de ter sido nomeada e estudada desde 1800, os principais estudos ainda são na área de farmacologia, na tentativa de retardar os sintomas e colocar a doença em remissão.

Essa tese realiza pesquisas sobre a AR e propõe conhecer o perfil de seu portador , avaliá-lo na doença de início recente (máximo 2 anos de início da sintomatologia), sem comorbidades clínicas, sem fazer uso de psicofármacos e sem histórico de doenças degenerativas na família, avaliar como a AR se relaciona com o mesmo e como seu altera ou é alterado pela sintomatologia da doença. Uma vez que todas essas variáveis possam ser analisadas individualmente ou em conjunto com as demais, podemos ter um estudo mais abrangente de quem ainda não sofreu muitas intervenções químicas e portanto representaria melhor o paciente clássico de AR. Assim, conhecendo a subjetividade do mesmo e seu perfil psicológico, há a possibilidade de realizar uma intervenção tanto psicológica quanto clínica mais efetiva, menos especulativa e menos baseada no senso comum, o que poderia produzir como resposta positiva ao estudo uma alteração na forma de enxergar a patologia e o paciente, dedicando mais atenção às áreas da sintomatologia hoje parcialmente negligenciadas (tais como a alteração da

visão corporal) melhorando aspectos que interferem diretamente na qualidade de vida do paciente e no consequente prognóstico da doença.

Outro objetivo das pesquisas realizadas é refletir sobre as formas atuais de intervenção em doenças autoimunes e síndromes dolorosas crônicas, propondo novas possibilidades, e focando melhor nas especificidades de cada doença, afim de otimizar seu tratamento, seu prognóstico e através das novas formas de intervenção atingir pacientes refratários, resistentes ou de difícil adesão no tratamento. Por fim, foi considerado o advento da tecnologia e o novo olhar sobre técnicas antigas de relaxamento e meditação como aliadas no acompanhamento de pacientes com síndromes dolorosas em geral.

As doenças que cursam com dor crônica podem levar à dependência progressiva dos portadores em relação à todas as suas necessidades, sejam físicas (em atividades corriqueiras do cotidiano), financeira (com a aposentadoria precoce ou licenças prolongadas), social (com o isolamento familiar e na sociedade), médica (com o aumento do uso de medicamentos e de serviços de saúde) e psicológicas (por acreditar que não é capaz de realizar nada sozinho e nem se adaptar às novas condições). Àquelas doenças que cursam com deformidades pioram todo esse quadro, acentuando a percepção negativa do indivíduo sobre si e sobre os outros ocasionando maior possibilidade de desenvolver comorbidades psiquiátricas.

Poderíamos ter como representação, destes indivíduos a mão reumatóide, alteração final de um órgão imprescindível para a independência de qualquer indivíduo e que no curso da doença, cedo ou tarde, perde sua função, pelas deformidades e

soldaduras articulares transformando esse mesmo indivíduo em um incapaz para realização de suas atividades. Este quadro motivou durante muitos anos e tem motivado ainda pesquisas científicas em todo o mundo afim de evitá-lo. Assistimos hoje ao investimento em muitos procedimentos e medicamentos novos visando evitar consequências tão graves como a mão reumatóide em todas as patologias atualmente conhecidas.

O objetivo dessa tese é destacar quadros comórbidos que também contribuem para a dependência desse paciente e que não tem sido foco de pesquisas e avanços científicos o que gera desequilíbrio na compreensão do paciente como um ser integral - homem e mente. Evidencia as necessidades no campo da psicologia e psiquiatria propondo mudanças na forma de pensar e intervir nessas doenças.

5 REFERÊNCIAS

- Alamanos Y, Drosos Aa. Epidemiology Of Adult Rheumatoid Arthritis. *Autoimmun Rev* 2005;4:130-136.
- Alamanos Y, Vougari Pv, Drossos Aa. Incidence And Prevalence Of Rheumatoid Arthritis, Based On The 1987 American College Of Rheumatology Criteria: A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum* 2006;36:182-188.
- Alamanos Y, Voulgari Pv, Drosos Aa. Incidence And Prevalence Of Rheumatoid Arthritis, Based On The 1987 American College Of Rheumatology Criteria: A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36(3):182–8.
- American College Of Rheumatology Subcommittee On Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines For The Management Of Rheumatoid Arthritis: 2002 Update. *Arthritis Rheum* 2002; 46(2):328–46.
- Berry, M. A History Of Pain: Trauma In Modern Chinese Literature And Film. New York: Columbia Up. (2008).
- Besant, A. Study In Karma. The Theosophist Office Madras. 1918.
- Brown Cg: Chiropractic And Christianity: The Power Of Pain To Adjust Cultural Alignments. *Church Hist.* 2010, 79 (1): 144-181.
- Covinsky Ke, Palmer Rm, Fortinsky Rh, Counsell Sr, Stewart Al, Kresevic D, Burant Cj, Landefeld Cs. Loss Of Independence In Activities Of Daily Living In Older Adults

Hospitalized With Medical Illnesses: Increased Vulnerability With Age. *Journal Of The American Geriatrics Society*. 2003;51:451-458.

- Dallenbach Km. Pain: History And Present Status. *American Journal Of Psychology*. July 1939;52:331–347
- Descartes R (1664/1985). *Treatise On Man*. In R Descartes, *The Philosophical Writings Of Descartes: Volume 1*, Pp. 99-108.
- Dumini, Marie- Paule. *La Recherche Hippocratique Aujourd’hui. History And Philosophy Of The Life Sciences*, 1979, Voli, 1, P. 153-181.
- El-Ansary, Mm. History Of Pain Relief By Ancient Egyptians. *Middle East J Anaesthesiol*. 1989 Jun;10(2):99-105.
- Emery P. Treatment Of Rheumathoid Arthritis. *Bmj* 2006;332:152-155.
- Emet M, Ozcan H, Ozel L, Yayla M, Halici Z, Hacimuftuoglu A. A Review of Melatonin, Its Receptors and Drugs. *The Eurasian Journal of Medicine*. 2016;48(2): 135-141.
- Farber Em, Nall L. Psoriasis: A Stress Related Disease. *Cutis* 1993; 51: 322–326.
- Fellet, Aloysio J; Tavares, Agostinho; Scotton, Antônio Scafuto. Artrite Reumatóide / Rheumatoid Arthritis. *RBM revista brasileira de medicina*. 2001;58:102-111.
- Fishbain Da, Cutler R, Rosomoff Hl, Rosomoff Rs. Chronic Pain-Associated Depression: Antecedent Or Consequence Of Chronic Pain: A Review. *Clin J Pain*. 1997;13:116-37.

- Free, Mary Moore. Cross Cultural Conceptions Of Pain And Pain Control, Baylor. University Medical Center, Vol.15, No2, April 2002, P.143-145.
- Furst De, Pangan Al, Harrold Lr, Chang H, Reed G, Kremer Jm Et Al. Greater Likelihood Of Remission In Rheumatoid Arthritis Patients Treated Earlier In The Disease Course: Results From The Consortium Of Rheumatology Researchers Of North America Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(6):856–64.
- Homero. A Odisséia. Rio De Janeiro: Ediouro, 1995. Ref
- Homero. Iliada. Rio De Janeiro: Ediouro, 2002. Ref
- International Association For The Study Of Pain (1979) Terms: A List With Definitions And Notes On Usage. In: *Pain*, 6,P. 249-252.
- Jung Y, St Louis EK. Treatment of REM Sleep Behavior Disorder. *Curr Treat Options Neurol.* 2016 Nov;18(11):50.
- Kalla Aa, Tinkly M. Rheumatoid Arthritis In The Developing World. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:863-875.
- Katchamart W, Johnson S, Lin Hj, Phumethum V, Salliot C, Bombardier C. Predictors For Remission In Rheumatoid Arthritis Patients: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(8):1128–43)
- Keele, Kd. *Anatomies Of Pain*. Oxford: Blackwell 1957.

- Koçak M, Başar MM, Vahapoğlu G, Mert HC, Güngör S. The effect of Behçet's disease on sexual function and psychiatric status of premenopausal women. *J Sex Med.* 2009 May;6(5):1341-8.
- Laurindo Imm, Ximenes Ac, Lima Fac, Pinheirogrc, Et Al. Projeto Diretrizes: Artrite Reumatóide, Diagnóstico E Tratamento. Sociedade Brasileira De Reumatologia, 2002.
- Lineker Sc, Bell Mj, Badley Em. Evaluation Of An Inter-Professional Educational Intervention To Improve The Use Of Arthritis Best Practices In Primary Care. *J Rheumatol* 2011; 38(5):931–7.
- Markatseli Te, Papagoras C, Drosos Aa. Prognostic Factors For Erosive Rheumatoid Arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28(1):114–23.
- Marques-Neto Jf, Gonçalves Et, Langen Lfob, Cunha Mfl, Radominski S, Oliveira Sm Et Al. Multicentric Study Of The Prevalence Of Adult Rheumatoid Arthritis In Brazilian Population Samples. *Rev Bras Reumatol* 1993; 33:169–73.
- Mawett, Francine. Recherches Sur Les Oppositions Fonctionnelles Dans Le Vocabulaire Homérique De La Douleur. Académie Royale De Belgique. Mémoires De La Classe De Lettres, 2Ème Serie, Fasc. 4, 1979, 442P.
- Melikoglu MA, Melikoglu M. The relationship between disease activity and depression in patients with Behcet disease and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2010 May;30(7):941-6.

- Melzack, R. Gate Control Theory. *Pain Forum*, Volume 5, Issue 2, 1996, Pages 128-138.
- Monastero, R.; Camarda, C.; Pipia C.; et al. Cognitive impairment in Behcet's disease patients without overt neurological involvement. *J Neurol Sci* 2004; 220, 99 – 104.
- Pandya, Skk. Pain: A Medical And Anthropological Challenge Proceedings Of The First Convention Of The Academia Eurasiana Neurochirurgica Bonn, September 25-28, 1985.
- Perin C, Ramos Gz, Oliveira Rg, Tourinho Tf. Artrite Reumatoide E Depressão. *Revista Brasileira Reumatologia*. 2002;42:375-80.
- Perin C, Ramos Gz, Oliveira Rg, Tourinho Tf. Artrite Reumatoide E Depressão. *Revista Brasileira Reumatologia*. 2002;42:375-80.
- Platão. Diálogos: O Banquete – Fédon – Sofista – Político (Coleção Os Pensadores). 5A Ed. São Paulo: Nova Cultural. 1991.
- Roopan, S. and Larsen, E.R. Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: a systematic review. *Acta Neuropsychiatrica*, 2016, pp. 1–13.
- Schieir O, Et Al. Symptoms Of Depression Predict The Trajectory Of Pain Among Patients With Early Inflammatory Arthritis: A Path Analysis Approach To Assessing Change. *J Rheumatol*. 2009; 36:231-239.

- Silman Aj, Pearson Je. Epidemiology And Genetics Of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Res.* 2002;4: S265–S272.
- Smolen Js, Aletaha D, Bijlsma Jw, Breedveld Fc, Boumpas D, Burmester G Et Al. Treating Rheumatoid Arthritis To Target: Recommendations Of An International Task Force. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(4):631–7.
- Smolen Js, Landewé R, Breedveld Fc, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C Et Al. Eular Recommendations For The Management Of Rheumatoid Arthritis With Synthetic And Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(6):964–75. [Erratum In: *Ann Rheum Dis* 2011; 70(8):1519]
- Sommer Oj, Kladosek A, Weiler V, Et Al. Rheumatoid Arthritis: A Pratical Guide To State-Of-The-Art Imaging, Image Interpretation, And Clinical Implications. *Radiografics* 2005;25:381-398.
- Touwaide, Alain. Pathologie Et Thérapeutique Hippocratiques : Les Narcotiques Et L'hellébore : La Maladie Et Les Maladies Dans La Collection Hippocratique. Actes Du Vie Colloque International Hippocratique (Québec, 28 Septembre-3 Octobre 1987). In: *Revue D'histoire De La Pharmacie*, 79^e Année, N°291, 1991. Pp. 475-476.
- Uğuz F, Dursun R, Kaya N, Cilli AS. Quality of life in patients with Behçet's disease: the impact of major depression. *Get Hosp Psychiatry*. 2007 Jan-Feb;29(1):21-4.
- Valverde De Hamusco, Juan. Historia De La Composición Del Cuerpo Humano. Valladolid: Maxtor, 2005.

- Van Everdingen Aa, Jacobs Jw, Siewertsz Van Reesema Dr, Bijlsma Jw. Low-Dose Prednisone Therapy For Patients With Early Rheumatoid Arthritis: Clinical Efficacy, Disease-Modifying Properties, And Side Effects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2002; 136(1):1–12. 20.
- Visser K, Goekoop-Ruiterman Yp, De Vries-Bouwstra Jk, Roodman Ck, Seys Pe, Kerstens Pj Et Al. A Matrix Risk Model For The Prediction Of Rapid Radiographic Progression In Patients With Rheumatoid Arthritis Receiving Different Dynamic Treatment Strategies: Post Hoc Analyses From The Best Study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(7):1333–7.
- Visser K, Katchamart W, Loza E, Martinez-Lopez Ja, Salliot C, Trudeau J Et Al. Multinational Evidence-Based Recommendations For The Use Of Methotrexate In Rheumatic Disorders With A Focus On Rheumatoid Arthritis: Integrating Systematic Literature Research And Expert Opinion Of A Broad International Panel Of Rheumatologists In The 3E Initiative. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(7):1086–93.)
- Walsh Nc, Crotti Tn, Goldring Sr, Et Al. Rheumatic Diseases: The Effects Of Inflammations On Bone. *Immunol Rev* 2005;208:228-51.
- Warren, J. Anaxagoras On Perception, Pleasure, And Pain. *Oxford Studies In Ancient Philosophy*. 2007 Vol 33, P. 19–54.
- Whitman, Sarah M. Pain And Suffering As Viewed By The Hindu Religion. *The Journal Of Pain*, Vol 8, No 8 (August), 2007: Pp 607-613.