

## O EMPREGO DA BUSPIRONA NA NEUROSE CARDÍACA

GASTÃO PEREIRA DA CUNHA \*, MARIA YVONE DE CAMARGO \*\*

---

*Os efeitos de uma nova substância ansiolítica, a buspirona, foram estudados em 20 pacientes de cor branca, 13 do sexo feminino, média de 46,4 ± 12,5 anos, apresentando evidente quadro de ansiedade com manifestações cardiovasculares. Procedeu-se à avaliação da ansiedade pelas escalas de Hamilton e de Covi, e da depressão pela de Raskin. A dose utilizada foi 5 mg, 3 vezes por dia, em 14 pacientes durante todo o ensaio; 5 receberam 20 mg/dia a partir da 3.<sup>a</sup> a semana e 1 usou 20 mg/dia na 3.<sup>a</sup> semana e 25 mg/dia na 4.<sup>a</sup> semana.*

*Pela escala de Hamilton, houve significativa redução dos valores da 1.<sup>a</sup> à 4.<sup>a</sup> semanas e de cada semana em relação à antecedente (p < 0,05). Os valores obtidos através das escalas de Covi e de Raskin, aplicados na 1.<sup>a</sup> e na 4.<sup>a</sup> semanas, mostraram declínio, também com significância estatística (p < 0,05).*

*Em relação aos principais sintomas vinculados à neurose cardíaca, observou-se desaparecimento da dispnéia em 7 dos 18 casos; das palpitações em todos os 17 pacientes e da dor precordial em 14 dos 15. Registrada sonolência em um caso e excitação com insônia em outros dois, em todos com remissão espontânea, sem interrupção da droga.*

*Conclui-se pelo resultado benéfico da buspirona na neurose cardíaca, com efeito ansiolítico e levemente antidepressivo, e boa tolerância.*

---

Pertence a buspirona ao grupo das azaspirodecanodionas, sintetizada por Wu e col. em 1972<sup>1</sup>, com atividade ansiolítica multimorfa. Não se trata de mais um benzodiazepínico, já que não inibe a ligação H-benzodiazepina, mas interage com vários sistemas neuroquímicos no cérebro, incluindo os dopaminérgicos, colinérgicos, noradrenérgicos, serotoninérgicos e gabaenérgicos<sup>2</sup>.

As propriedades ansiolíticas da substância assemelham-se às dos diazepínicos porém com menor efeito sedativo e euforizante em relação a esses. Assegura a manutenção do estado de alerta, sem atenuação expressiva dos reflexos e sem importante potencialização das habituais ações do álcool. Carece de atividade anticonvulsivante, não causa relaxamento muscular, interferindo muito pouco com os depressores do sistema nervoso central<sup>3-6</sup>.

Dotada dessas propriedades, pode ser a droga utilizada no controle das manifestações funcionais de diversas áreas orgânicas, inclusive as relacionadas ao aparelho cardiovascular.

Sabemos da importância das doenças do coração na morbidade/mortalidade das populações atualmente, em especial nos países industrializados. Mas,

e por isso mesmo, além das manifestações mórbidas orgânicas, exige um complexo de distúrbios funcionais, que desestabilizam o equilíbrio emocional dos pacientes, e fazem-nos sofrer intensamente, incluindo-os no quadro da neurose cardíaca.

A atitude do médico frente ao enfermo, induzindo-lhe confiança e tranqüilidade, constitui parcela importante do tratamento. Mas, na maioria dos casos, faz-se necessária a prescrição de medicamento adequado, entre os quais se inclui mais recentemente a buspirona, observada no presente estudo.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados inicialmente 23 pacientes, dos quais se excluíram 2 por abandono e 1 por apresentar depressão acentuada, que exigiu tratamento psiquiátrico. Contaram-se, assim, 20 pacientes até o final do ensaio, 13 do sexo feminino, todos de cor branca, Idades entre 23 e 64 anos, com média de 46,4 ± 12,5 anos.

Todos os casos foram entrevistados e examinados sempre por um mesmo observador (GPC) e apresentavam inequívocas manifestações de ansieda-

---

\* Professor Titular de Clínica Médica, Universidade Federal do Paraná.

\*\* Residente de 3.<sup>o</sup> ano de Cardiologia, Universidade Federal do Paraná.

de, com repercussões significativas sobre o aparelho cardiovascular.

Na tentativa de quantificação de valores foi adotada a escala de Ansiedade de Hamilton<sup>8,9</sup>, incluindo-se o paciente que alcançasse escore igual ou superior a 18. Também, todos casos admitidos deveriam apresentar um valor na escala de Covi de Ansiedade<sup>10,11</sup> maior que o alcançado na escala de Raskin de Depressão<sup>12</sup>.

Na maioria dos pacientes foi possível identificar uma ou mais causas consideradas desencadeadoras do estado ansioso depressivo: carência afetiva familiar (5 casos), desajustes sexuais (5), problemas relacionados ao trabalho (4), perda de pessoa da família (4), problemas médicos (insucesso em operação plástica) (2), sem aparente causa favorecedora (5).

Constituíam critérios para exclusão da pesquisa a existência de disfunção renal ou hepática, de afecções que impedissem a adequada avaliação dos casos, gravidez e lactação, etilismo, má tolerância aos benzodiazepínicos. Eventual uso prévio de medicação sedativa e/ou psicotrópica exigia sua interrupção, por sete dias, no mínimo.

Ficha clínica especialmente elaborada registrava anamnese e exame clínico completo, repetido ao final do estudo. Cada paciente, além da consulta inicial, era atendido na 1.<sup>a</sup>, 2.<sup>a</sup> e 4.<sup>a</sup> semanas subsequentes. Em todas as vezes preenchiam-se os dados relativos à escala de Hamilton; na primeira e na última consulta era realizada também a avaliação segundo as escalas de Raskin e de Covi.

Minucioso questionário clínico era preenchido em cada consulta, com extensa listagem de sinais e sintomas relativos à ansiedade. Selecionaram-se, ao final, aqueles que correspondiam mais diretamente ao aparelho cardiovascular, e sobre esses realizou-se análise comparativa nas diversas etapas da investigação.

Uma vez incluído o paciente no ensaio clínico, era fornecida a buspirona\*, em comprimidos de 5 mg, para ser usada três vezes por dia, cabendo o aumento da dose, gradualmente, sempre que necessário.

Procedia-se à avaliação psicológica global de cada paciente na primeira consulta, atribuindo-se valores crescentes, em relação à ansiedade, da seguinte forma: 1, ausente; 2, muito branda; 3, branda; 4, moderada; 5, moderada severa; 6, severa e 7, extremamente severa.

Ao final do estudo, repetia-se a apreciação sob idêntico critério, ao tempo em que se levantava a opinião do médico e do paciente em relação ao benefício obtido, inclusive em comparação com outra medicação quando utilizada anteriormente. Anotavam-se, ainda, quaisquer reações adversas, bem assim as razões de eventual interrupção do tratamento.

Em 7 casos, além das informações fornecidas pelo próprio paciente, houve o depoimento do cônjuge ou outro parente próximo quanto à efetiva modificação de conduta e atenuação ou abolição das manifestações do estado ansiosodepressivo e dos sintomas mais evidentes antes percebidos.

Devido à existência de condições patológicas concomitantes, alguns pacientes faziam uso de outras drogas, tais como: betabloqueador, 3 casos; clortalidona, 3; quinidina, 1; procaína, 1; acetaminofen, 1. A posologia destas drogas foi mantida inalterada durante o estudo.

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística de Friedman, com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Dos 20 pacientes acompanhados até o final do ensaio, 14 mantiveram a dose de 15 mg diários (3 comp. de 5 mg) durante as quatro semanas do estudo; em 5 casos a dose foi aumentada para 20 mg na 3.<sup>a</sup> e na 4.<sup>a</sup> semanas e 1 paciente recebeu 20 mg na 4.<sup>a</sup> e 25 mg na 5.<sup>a</sup> semanas.

Maior gravidade do quadro não exigiu, necessariamente, o incremento da posologia, pois 5 pacientes com o escore 6 na avaliação global da ansiedade, portanto, considerada severa, receberam 15 mg durante todo o tratamento, com excelente resultado; outros, com sintomatologia mais moderada ou mais intensa foram controlados também com 15 mg, enquanto alguns, com sintomas leves ou importantes, não responderam a doses inferiores, exigindo o acréscimo para 20 ou 25 mg diariamente.

Na avaliação psicológica inicial, havia 2 pacientes no grau 4 (grau de ansiedade moderada), 9 no grau 5 (moderada-severa) e 9 no grau 6 (severa). Ao final do tratamento, 10 casos foram enquadrados no grau 1 (ausência de manifestações de ansiedade), 7 no grau 2 (muito branda) e 3 no grau 3 (branda).

O gráfico I mostra a modificação de categoria de cada caso e a dose do medicamento utilizada, correspondendo a 15 mg em todo o período, ou mais de 15 mg nas duas últimas semanas.

A tolerância à buspirona foi boa, registrando-se em 2 pacientes certo grau de excitação, com maior dificuldade em conciliar o sono e, em outro, sonolência no início do tratamento. Em todos os casos porém, constatou-se desaparecimento espontâneo dessas queixas a partir da 2.<sup>a</sup> semana.

A avaliação do comportamento dos principais sintomas relacionados ao aparelho cardiovascular, face ao tratamento instituído, permitiu constatar o seguinte: a dispnéia, presente em 18 dos 20 casos, persistiu em 7 ao final do estudo, embora com menor intensidade. Palpitações foram inicialmente registradas em 17 pacientes, com total remissão ao termo do tratamento. Dor precordial referida por 15 enfermos no início do tratamento, estava presente em apenas 1 ao fim da observação.

\* Buspar, fornecido por Laborterápica Bristol.

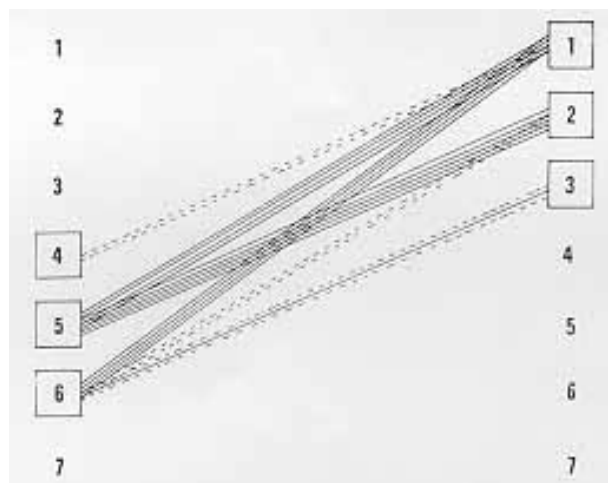


Gráfico 1 - Avaliação do grau de ansiedade, estimada em escala de 1 (ausente) a 7 (extremamente severa), antes do tratamento (à esquerda) e após o tratamento (à direita). Linhas cheias representam dose diária de buspirona de 15 mg da 1ª à 4ª semanas; linhas interrompidas correspondem à dose de 20mg na 3ª e 4ª semanas ou 4ª semana (1 caso).

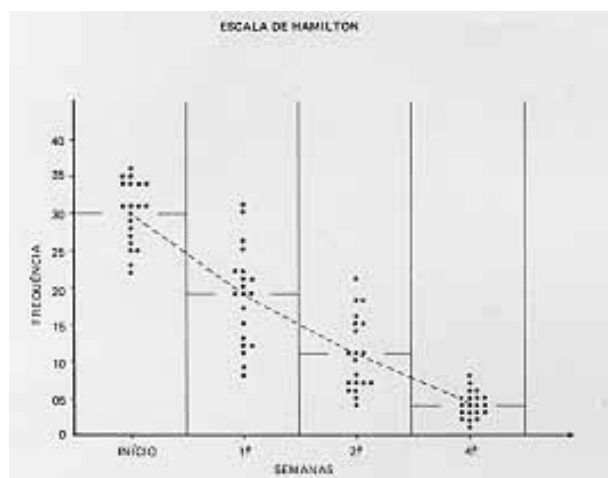


Gráfico 2 - Escala de ansiedade de Hamilton - Distribuição dos pacientes no início do ensaio clínico e ao final da 1ª, 2ª e 4ª semanas. Observa-se redução significante dos valores entre o início e a 4ª semana ( $p < 0,05$ ) e em relação a cada semana com o período anterior ( $p < 0,05$ ). Na ordenada, a frequência dos grupamentos das manifestações de ansiedade; na abscissa, o período de tratamento, em semanas.

Com base na avaliação da escala de Hamilton, constatou-se remissão acentuada de ansiedade já na 1ª semana, mantendo-se o efeito até o final da observação, isto é ao termo da 4ª semana, com igual significância. O gráfico 2 esclarece melhor esses achados, revelando maior dispersão dos casos nas primeiras semanas, mas sempre com sensível redução da ansiedade desde o início, com mais expressiva diminuição, ou aparente desaparecimento, no final do período, em relação a todos os pacientes.

Os valores da escala de Covi, que também expressa o grau de ansiedade, comportaram-se da mesma forma, revelando entre o início do trata-

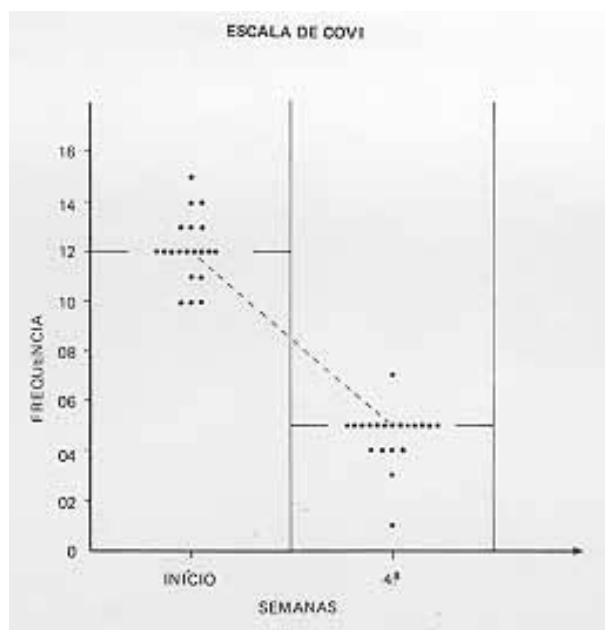


Gráfico 3 - Escala de ansiedade de Covi. Distribuição dos casos no início do estudo e ao final da 4ª semana, verificando-se declínio com significância estatística ( $p < 0,05$ ). Na ordenada, a frequência de grupamento das manifestações de ansiedade; na abscissa, o período de tratamento, em semanas.

mento e o término da 4ª semana significativa redução ( $p < 0,05$ ), como se nota no gráfico 3.

No que diz respeito à depressão, cuja intensidade se tentou quantificar através da escala de Raskin, verificou-se significativa diminuição, que pode ser avaliada no gráfico 4.

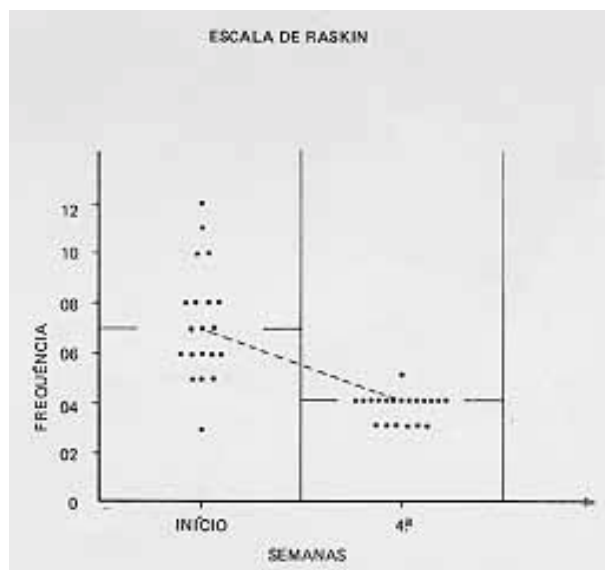


Gráfico 4 - Escala de pressão de Raskin. Distribuição dos pacientes no início do estudo e ao final da 4ª semana. Observa-se significativa redução dos valores ( $p < 0,05$ ). Na ordenada, a frequência dos grupamentos de manifestações de depressão; na abscissa, o período de tratamento, em semanas.

Neste estudo, dominaram as manifestações neurovegetativas de simpaticotonia, como taquicardia e fenômenos vasomotores periféricos; os achados, antes e após o uso de buspirona, estão resumidos na tabela I. Em um caso, apenas, houve franca hipertonia vagal.

**TABELA I - Manifestações de simpaticotonia, antes e após o tratamento com buspirona.**

Modalidades	Eventualidades			
	Pré-tratamento		Pós-tratamento	
	Presente	Ausente	Reduzido	Presente
Taquicardia	9	7	0	2
Sudorese	12	8	2	2
Mãos frias	13	6	2	5
Rubor facial	10	7	0	3
Total	44	28	4	12

### COMENTÁRIOS

A característica básica da reação do doente à neurose cardíaca é a regressão, quando retorna aos procedimentos e atitudes da infância, deixando-se dominar por sentimentos impregnados de fantasia, em substituição ao raciocínio lógico.

Domina, então, a perspectiva de perda da saúde ou da vida, avolumando-se na mente do paciente uma seqüência de ameaças, de medo, preocupações e angústia. E, como tem sido o coração, ao longo das civilizações, considerado sempre o centro da vida, do amor, da felicidade, da coragem, como expressão de forte simbolismo, um suposto agravo a esse órgão acresce em muito a importância dos sintomas, estabelecendo-se um círculo vicioso que envolve o estado emocional e as repercussões de índole neurovegetativa.

Estabelecida como processo mental, a ansiedade atua através do córtex cerebral, do hipotálamo e da substância reticular. O estímulo é transmitido Fig. 5 - Cortes no tronco braquiocefálico mostrando a oclusão desse vaso pelo hematoma. para o sistema nervoso simpático, que faz liberar adrenalina na glândula supra-renal e noradrenalina nas terminações nervosas pós-ganglionares intracardíacas. A liberação dessas catecolaminas, induzida por tensão emocional, desencadeia respostas cardiovasculares acentuadas, configurando o quadro da neurose cardíaca. Aparecem, então, palpitações, dores precordiais, dispnéia, tonturas, sudorese, extremidades frias, fadiga, sintomas comuns nas cardiopatias, o que alarma ainda mais o paciente <sup>7</sup>.

Bem mais raramente, ao invés da resposta simpática, constata-se manifestações de hipertonía vagal, traduzida por bradicardia, hipotensão, diminuição da contratilidade cardíaca, podendo chegar ao colapso circulatório. É o que explica as lipotímias.

Nestas situações, ao reconhecer muitos dos sintomas encontrados em cardiopatias graves, incorpore o paciente a suspeita e o temor de que "sofre do coração", dominando-o intensa angústia e pânico.

Expressivo número de pacientes assistidos pelo cardiologista apresenta sintomas relacionados ao sistema nervoso, ou à custa de alterações funcionais, vinculadas a distúrbios neurovegetativos, ou através de modificações do comportamento, enquadrados no estado ansiosodepressivo. Entre 25% <sup>13</sup> e 33% <sup>14</sup> dos pacientes que procuram serviços cardiológicos apresentam neurose cardíaca. Por outra parte, cerca de um quarto de pacientes internados por doenças médicas revelam distúrbio psíquico <sup>15</sup>, principalmente depressão, muitas vezes não devidamente reconhecida <sup>16</sup>.

Doenças cardiovasculares, como a hipertensão, a cardiopatia isquêmica, o acidente vascular encefálico, podem modificar profundamente a personalidade nos mais jovens, em plena atividade, pelas limitações que impõem, ou pelo justificado temor que despertam. Nos idosos, ocorrem também distúrbios mentais, mormente o estado depressivo, face aos eventos cardiovasculares, sendo fator precipitante o eventual processo involutivo da idade <sup>17</sup>.

Além disso, manifestações de sedação, de depressão, distúrbios do sono, podem decorrer do emprego de diversos medicamentos utilizados em cardiologia, como betabloqueadores, reserpina, metildopa, clonidina, em proporções que variam desde 0,5 a 37% <sup>17</sup>, o que aumenta ainda mais a freqüência de alterações do sistema nervoso nos cardiopatas.

O primeiro passo para a correta identificação desses distúrbios é a elaboração de uma cuidadosa anamnese em uma ou mais entrevistas, quando o paciente, de uma só vez ou em etapas sucessivas, vai enumerando não somente seus sintomas, os desvios da normalidade apresentados, mas também seus conflitos emocionais, perdas sofridas, tensões, estresses. A disponibilidade médica de ouvir, aliada a explicações hábeis sobre o funcionamento do aparelho cardiovascular, constitui recurso terapêutico valioso para os desvios neurovegetativos apresentados e o estado ansiosodepressivo concomitante, atitudes mais eficazes quando partidas do próprio clínico, do que sob a interferência do psicólogo ou do psiquiatra, na maioria dos casos.

Associada a essa conduta fundamental de apoio psicoterápico, cabe a prescrição de ansiolíticos, entre os quais se inclui a buspirona, de uso mais recente, estudada neste trabalho.

Este medicamento vem sendo testado em ensaios clínicos <sup>2-5,18</sup>, ou experimentação animal <sup>19</sup>, revelando propriedades ansiolíticas eficazes, sem efeito acentuado de sedação ou sonolência e sem tendência a interagir com o álcool, ao contrário do que ocorre, em geral, com outras drogas ansiolíticas.

No presente estudo, evidenciou-se o efeito benéfico do fármaco no controle precoce da sintomatologia, com escassos efeitos adversos, em concordância com o registrado por outros autores <sup>2-5</sup>. Os sintomas cardinais observados na neurose cardíaca, ou seja, dispnéia, palpitações, em geral com taquicardia, e dor precordial <sup>14,20</sup> desapareceram ou se ate-

nuaram na maioria dos pacientes que receberam buspirona, contribuindo, além do apoio psicológico, para afastar o temor de cardiopatia. O comportamento dos estados ansioso e depressivo dos pacientes, avaliados através das escalas de Hamilton e/ou de Covi para a ansiedade e de Raskin para a depressão, foi também satisfatório. Essa técnica de avaliação vem sendo amplamente utilizada<sup>21-26</sup> e, embora passível de erros e de imperfeições, constitui método prático para quantificar os dados colhidos na anamnese e facilitar a definição diagnóstico-prognóstico.

Os gráficos apresentados revelam, de fato, expressiva regressão dos agrupamentos de sintomas indicativos de ansiedade e de depressão sob o emprego da buspirona, efeito que se fez sentir já nos primeiros dias de tratamento, acentuando-se nas semanas subseqüentes e mantendo-se até o final do ensaio.

O uso concomitante de outras drogas, como betabloqueadores, diuréticos, antiarrítmicos, analgésicos, não impediu o efeito terapêutico, nem facilitou o aparecimento de reações colaterais.

Face aos resultados alcançados, conclui-se pelo bom efeito terapêutico da buspirona em relação aos distúrbios neurovegetativos encontrados na neurose cardíaca e na atenuação ou abolição das manifestações próprias do estado ansioso depressivo, existente.

#### SUMMARY

We studied 20 patients (13 female and 7 male, mean age  $46,4 \pm 12,5$  years) who had anxiety with predominant cardiovascular manifestation. Anxiety was evaluated by Hamilton's and Covi's scales and depression was evaluated by Raskin's scale. Buspirone (5 mg tablets) was given to all patients: 14 patients received 15 mg daily during 4 weeks; 5 patients received 20 mg daily; after the third week, and one used 20 mg during the third week and 25 mg during the fourth week.

All three scales showed significant reduction in the values comparing the first to the last week of treatment ( $p < 0,005$ ). Hamilton's scale also showed decreasing values in every week as compared to the previous one ( $p < 0,05$ ).

Symptoms related to cardiac neurosis had a significant improvement. There was abolition of palpitations in 17/17 patients, of chest pain in 14/15 patients and dyspnea in 7/18 patients.

One patient complained of drowsiness and two had excitation and insomnia, but all of them had regression of these symptoms without interruption of the drug administration.

In conclusion, buspirone showed benefic results on cardiac neurosis, through its anti-anxiety and

mild antidepressant effects, without any severe adverse reaction.

#### REFERÊNCIAS

1. Wu, Y.; Rayburn, J.; Allen, L. - Psychosedative agents: 5-(4-substituted 1-piperazinylaklyl 8-azaspiro (4.5).decane-7,9-diones. *J. Med. Chem.* 15: 477, 1972.
2. Goldberg, H. L. - Benzodiazepine and norbenzodiazepine anxiolytics. *Psychopathology*, 17 (supp. : 45, 1984.
3. Goldberg, H. L.; Finnerty, R. J. - The comparative efficacy of buspirone and diazepam in the treatment of anxiety. *Am. J. Psychiatry*, 136: 1184, 1979.
4. Newton, R. G.; Casten, G. P.; Alms, D. R.; Benes, C. O.; Marunycz, J. D. - The side effect profile of buspirone in comparison to active controls and placebo. *J. Clin. Psychiatry*, 43: 100, 1982.
5. Wheatley, D. - Buspirone: Multicenter efficacy study. *J. Clin. Psychiatry*, 43: 92, 1982.
6. Feichner, J. P.; Merideth, C. H.; Hendrickson, G. A. - A doubleblind comparison of buspirone and diazepam in outpatients with generalized anxiety disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 43: 103, 1982.
7. Lader, M. - The psychophysiology of anxiety. *L'Encephale*, 9: 205B, 1983.
8. Hamilton, M. - A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 23: 56, 1960.
9. Hamilton, M. - Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br. J. Soc. Clin. Psychol.* 6: 278, 1967.
10. Covi, L. - What to treat: anxiety or depression? *Md. Med. J.* 34: 859, 1985.
11. Roth, D.; Covi, L. - Cognitive group psychotherapy of depression: the open-ended group. *Int. J. Group Psychother.* 34:82, 1984.
12. Raskin, A.; Crook, T. - The endogenous-neurotic distinction as a predictor of response to antidepressant drugs. *Psycholog. Med.* 6: 59, 1976.
13. Cossio, P. - Prefácio de Friedman, M. - *Cardiopatías Funcionales. Artecnic, Buenos Aires, Trad. Castelhana, 1948, p. 338.*
14. Porto, C. - Astenia. *neurocirculatória - Neurose cardíaca. Arq. Bras. Cardiol.* 33: 133, 1979.
15. Moffic, H. S.; Paykel, E. S. - Depression in medical inpatients. *Br. J. Phychiatr.* 126: 346, 1975.
16. Nabarro, J. - Unrecognized psychiatric illness in medical patients. *Br. Md. J.* 289: 635, 1984.
17. Fuccella, L. M. - Behavioral effects of cardiovascular drugs. *Drug of Today*, 21: 499, 1985.
18. Rickels, K.; Eisman, F.; Norstad, N.; Singer, M.; Stoltz, D.; Brown, A.; Danton, J. - Buspirone and diazepam in anxiety: a controlled study. *J. Clin. Psychiatry.* 43: 81, 1982.
19. Eison, M. S. - Use of animal models: toward anxiolytic drugs. *Phychopathology*, 17 (supp 1): 17, 1984.
20. Friedman, M. - *Cardiopatías Funcionales. Artecnic, B. Aires, Trad. Castelhana, 1948. p. 338.*
21. Raskin, A.; Crook, T. - Antidepressants in black and white inpatients. *Arch. Fen. Psychiatry*, 32: 643, 1975.
22. Raskin, A. - A guide for drug use in depressive desordes. *Am. J. Psychiatry*, 131: 181, 1974.
23. Rifkin, A.; Reardon, G.; Siris, S.; Karagji, B.; Kim, Y. S.; Hackstaff, L.; Endicott, N. - Trimipramine in physical illness with depression. *J. Clin. Psychiatry*, 46: 4, 1985.
24. Cicchetti, D. V.; Prusoff, B. A. - Reliability of depression and associated clinical symptoms. *Arch. Gen. Psychiatry*, 40:987, 1983.
25. Rickels, K.; Csanalosi, L.; Greinsman, P.; Mirman, M. J.; Morris, M. J.; Weiss, C. C.; Weiss, G. - Ketazolam and diazepam in anxiety: a controlled study. *J. Clin. Pharmacol* 20: 581, 1980.
26. Raineu, J. M.; Pohl, R. B.; Williams, M.; Knitter, E.; Freedman, R. R.; Etedgui, E. - A comparison of lactate and iso proterenol anxiety states. *Psychopathology*, 17 (supp. 1): 74, 1984.