

Eficácia e Tolerabilidade do Cloridrato de Buspirona no Tratamento dos Sintomas Psicossomáticos na Clínica Cardiológica

José Antonio F. Ramires, Maria Cecília Solimene, Carlos Vicente Serrano Jr,
Antonio de Pádua Mansur, Fúlvio Pileggi
São Paulo, SP

Objetivo - Avaliar a eficácia e a segurança do cloridrato de buspirona em pacientes de clínica cardiológica com manifestações de ansiedade generalizada.

Métodos - Cinquenta pacientes ambulatoriais de clínica cardiológica com sintomas psicossomáticos cardiovasculares foram tratados com cloridrato de buspirona na dose inicial de 5mg 3 vezes ao dia, por 6 semanas.

Resultados - Os resultados obtidos foram considerados bons em 76%, regulares em 18% e ineficazes em 6% dos casos. Treze pacientes (26%) relataram pelo menos uma reação adversa, os efeitos colaterais relatados foram sonolência, cefaléia, flatulência, zumbido, congestão nasal e boca seca. Não houve necessidade de interrupção do tratamento.

Conclusão - O cloridrato de buspirona é uma alternativa válida no tratamento da ansiedade patológica em pacientes onde o estado de vigília e habilidade psicomotora devem ser preservados.

Palavras-chave: cloridrato de buspirona, sintomas psicossomáticos, cardiologia

Efficacy and Tolerability of Buspirone Hydrochloride in the Treatment of Psychosomatic Symptoms in Cardiology

Purpose - To evaluate the efficacy of buspirone hydrochloride in patients of the cardiologic clinic with generalized anxiety.

Methods - Fifty out-patients with psychosomatic cardiovascular symptoms in cardiology were treated for six weeks with initial dose of 5mg of buspirone hydrochloride t.i.d.

Results - The results obtained were good in 76% of the patients, fair in 18% and ineffective in 6% of the cases. Thirteen patients (26%) reported at least one adverse event, the side effects reported were: somnolence, headache, flatulence, tinnitus, nasal congestion and dry mouth. No interruption of the treatment was needed.

Conclusion - Buspirone hydrochloride is a valid alternative for treating pathological anxiety in patients in which the state of alertness and good psychomotor skills must be preserved.

Key-words: buspirone hydrochloride, psychosomatic symptoms, cardiology

Arq Bras Cardiol, volume 60, n° 4, 269-272, 1993

A ansiedade é um sinal de alerta do organismo a uma situação sentida como perigosa ou ameaçadora. Dependendo da intensidade, manifesta-se sob forma de apreensão, inquietação, expectativa ou medo, mal-estar difuso e não localizado, acompanhado de manifestações físicas mais ou menos específicas e que podem ser referidas a determinados órgãos¹. Estas manifestações somáticas evidenciam uma hiperatividade do sistema nervoso autônomo ou vegetativo e endócrino.

A ansiedade é uma emoção que pode surgir normalmente em diversas situações, sendo que em muitas

ocasiões é até mesmo necessária para a adaptação do ser humano a determinadas circunstâncias de vida².

Quando, entretanto, a ansiedade interfere em demais nas funções e no desempenho de alguns órgãos, determinando reações desproporcionais a quaisquer estímulos estressantes, pode-se considerá-la como patológica e deve ser tratada³.

O cloridrato de buspirona é um novo ansiolítico sintetizado por Wu e col⁴ em 1972, seu mecanismo de ação difere dos benzodiazepínicos⁵. Não interage com os receptores benzodiazepínicos ou receptores GABA. Liga-se com alguma afinidade ao sistema receptor dopaminérgico⁶ e com grande afinidade a certos receptores de serotonina⁷.

Vários estudos têm demonstrado que seu efeito ansiolítico é comparável ao dos benzodiazepínicos⁸⁻¹², com quase ausência de sedação, hipnose e letargia¹³⁻¹⁷, não potencializa os efeitos do álcool¹⁸⁻²⁰, não compromete

a atividade psicomotora^{21,22}, não provoca relaxamento muscular e não tem ação anticonvulsivante^{23,24} e não apresentou potencial de abuso ou dependência nos estudos até agora realizados²⁵⁻²⁹.

O presente estudo teve por finalidade avaliar a eficácia e segurança do cloridato de buspirona no tratamento de pacientes ambulatoriais, adultos, portadores de sintomas psicossomáticos cardiovasculares na prática cardiológica diária.

Métodos

Cinquenta pacientes ambulatoriais da clínica cardiológica com sintomas psicossomáticos cardiovasculares presentes na escala de Hamilton para ansiedade (taquicardia, palpitação, dor no peito, batimento de vasos, sensação de desmaio, falha no coração) e que, segundo critério médico, necessitavam de medicação ansiolítica.

A ansiedade era classificada como leve, quando a sintomatologia ocorria irregularmente e por pequenos períodos de tempo, estes sintomas quando percebidos não desencadeavam um incremento do quadro ansioso, a não ser quando interferiam na vida cotidiana e com um pequeno comprometimento do desempenho pessoal, que podia ser contornado com certo esforço; moderada, quando a sintomatologia ocorria mais constantemente e era de longa duração, que exigia do paciente um esforço adicional para superá-lo, a percepção dos próprios sintomas de ansiedade acarretavam o incremento da mesma e poderia comprometer o desempenho pessoal; intensa, quando a sintomatologia era contínua, com sintomas emocionalmente difíceis de serem vividos pelo paciente e que, por vezes, poderia torná-lo incapaz social e profissionalmente.

Eram pacientes de ambos os sexos, com média de idade de $44,7 \pm 12,0$ anos, sem medicação psicotrópica anterior há pelo menos 14 dias antes do início do estudo, sendo 27 do sexo masculino e 23 do feminino.

Os critérios de exclusão do estudo incluíam: pacientes com significativa disfunção renal ou hepática; pacientes com depressão severa; manifestações psicóticas; epilepsia ou síndrome orgânico-cerebral; mulheres que estivessem amamentando; grávidas ou prestes a engravidar; pacientes portadores de glaucoma agudo e miastenia gravis; pacientes menores de 18 anos; pacientes com sintomas de síndrome de abstinência, decorrentes da retirada de síndrome de abstinência, decorrentes da retirada de benzodiazepínicos ou de outras drogas que atuem no SNC.

O tratamento teve duração de 6 semanas, as avaliações eram feitas na consulta inicial (admissão do paciente no estudo) e após a 1ª, 3ª, 4ª e 6ª semanas de tratamento. A dose inicial do cloridato de buspirona era de 5mg, três vezes ao dia, que poderia ser ajustada de acordo com a necessidade em 5mg cada 2 ou 3 dias, a partir da

3ª semana de tratamento até alcançar a resposta terapêutica ótima, não excedendo 60mg por dia.

Na consulta inicial e admissão do paciente no estudo, era feita anamnese e exame clínico do paciente, registrando-se a identificação do paciente queixa principal, sinais e sintomas mais significativos destacando os de ansiedade, hipótese diagnóstica principal e secundária e história do uso de drogas psicotrópicas anterior a esse tratamento, sinais vitais (PA, pulso, FC, FR e temperatura).

As alterações psicológicas, reações adversas, terapias concomitantes e interrupção do tratamento com seus motivos, deveriam ser registradas na ficha clínica do paciente.

A análise estatística foi realizada pelo método qui-quadrado, sendo admitido como nível de significância valores de $p < 0,05$.

Resultados

Os diagnósticos de entrada foram prolápio de valva mitral (19 pacientes); hipertensão arterial (17); insuficiência coronária (8); síndrome do pânico (3) e fibrilação atrial paroxística, cardiomiopatia hipertrófica e aneurisma congênito do ventrículo esquerdo (1). Os sintomas mais relatados foram palpitação (30 pacientes); opressão precordial (11); dor precordial (13); mal estar (16), sudorese (8); tontura (5) e sensação de desmaio (6); alguns pacientes relataram mais que um sintoma.

As drogas concomitantes utilizadas com maior frequência pelos pacientes foram beta-bloqueadores em 11; antagonistas de cálcio em 9, diuréticos em 12; nitratos em 2; inibidores da enzima de conversão da angiotensina em 5; ácido acetil-salicílico em 3; anti-hipertensivos em 1; antiarrítmico em 3.

Trinta pacientes (60%) tinham experiência anterior no tratamento para ansiedade e 20 (40%) não tinham essa experiência.

A tabela I e a figura 1 mostram a avaliação da evolução do tratamento de acordo com a classificação dos sintomas.

A eficácia da droga foi considerada boa em 38 casos (76%), regular em 9 (18%) e ineficaz em 3 (6%). Não houve interrupção do tratamento em nenhum caso. Quanto à tolerância, 13 pacientes (26%) relataram pelo menos uma reação adversa. Do total de 16 reações adver-

Tabela I - Resposta ao Tratamento de acordo com o grau da ansiedade

Grau de	Admissão	1ª Sem.	3ª Sem.	4ª Sem.	6ª Sem.
ansiedade	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Ausente	0 (0)	8 (16)	9 (18)	13(26)	14(28)
Leve	2 (4)	12 (24)	25 (50)	26(52)	25(50)
Moderada	31(62)	21 (42)	14 (28)	11(22)	11(22)
Intensa	17(34)	9(18)	2(4)	0(0)	0(0)

$\chi^2 = 94,51$ ($p < 0,0001$)

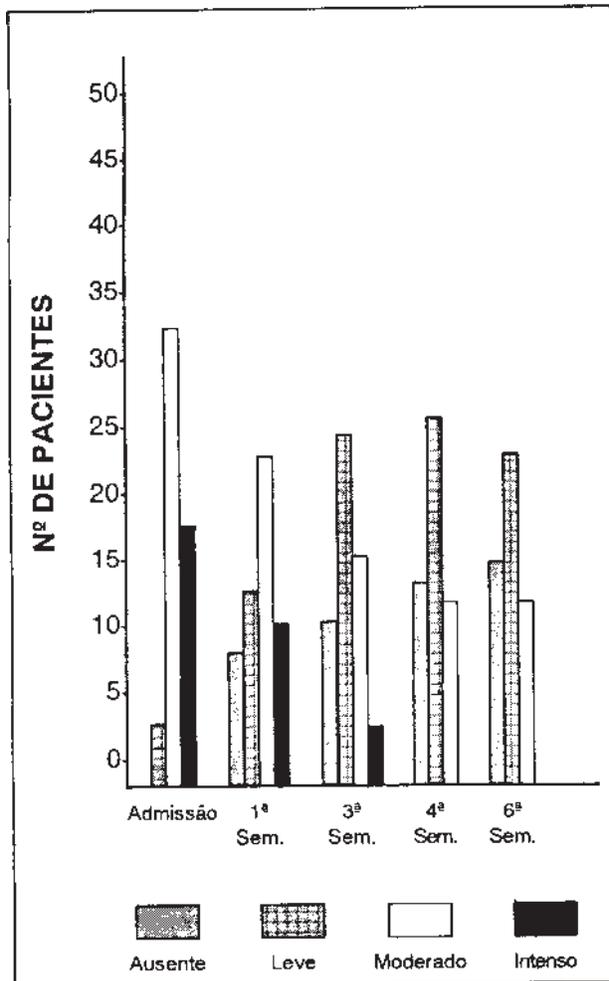


Fig. 1 - Comparação da resposta terapêutica dos pacientes, de acordo com o grau da ansiedade

sas relatadas, observaram-se 5 casos de sonolência, 4 de cefaléia, 3 de flatulência, 2 de zumbido e 1 de congestão nasal e boca seca. Todas as reações foram consideradas de leve intensidade e algumas desapareceram com a continuidade do tratamento e as restantes foram toleradas sem alterar o tratamento.

Discussão

Um número expressivo de pacientes tratados pelos cardiologistas apresenta sintomas relacionados ao sistema nervoso. Por outra, várias doenças cardiovasculares são capazes de alterar a personalidade do paciente gerando estados de ansiedade pelo temor que despertam³⁰.

O estímulo simpático, induzido pela tensão emocional liberam catecolaminas e desencadeiam sintomas como palpitações, dores precordiais, dispnéia, tonturas, etc., tão comuns nos cardiopatas. Em muitos destes casos, além da prescrição dos medicamentos clássicos, deve-se associar ansiolíticos como complementação terapêutica.

Os benzodiazepínicos, desde sua introdução, na

década de 60, são as drogas mais usadas para o controle da ansiedade. Embora sejam considerados seguros, apresentam uma série de efeitos indesejados como sedação, sonolência, interferência na memória e nas funções cognitivas, interação com bebidas alcoólicas, prejudicando desta forma a atividade diária dos pacientes³¹. Além disso, existe a possibilidade do desenvolvimento de abuso e dependência nos tratamentos a longo prazo, podendo desencadear síndrome de abstinência quando da interrupção do tratamento³¹.

Já o cloridato de buspirona, estudado nesta pesquisa, apresenta características diferentes dos benzodiazepínicos, tanto na fórmula estrutural quanto nas propriedades farmacológicas e no mecanismo de ação. Não mostrando potencial de abuso ou dependência nos estudos até agora realizados e não interferindo nas atividades diárias dos pacientes, já que não apresenta comprometimento motor, sedação ou potencialização do álcool, entre outras.

Neste estudo, obtiveram-se bons resultados em 76% dos casos, regulares em 18% e ineficaz em 6%. A ansiedade foi considerada intensa no início do estudo, em 17 (34%) pacientes, reduzindo para 9 (18%) na 1ª semana, 2 (4%) na 3ª semana e nenhum na 4ª e 6ª semanas de tratamento. Outro aspecto interessante é que 39 (78%) encontravam-se com ausente ou leve ansiedade ao final do tratamento.

Estes achados parecem relevantes, pois muitos destes pacientes podem ter minimizados seus sintomas cardiovasculares com o controle da ansiedade, facilitando o tratamento da doença de base.

As reações adversas ocorreram em 26% dos pacientes e todas foram consideradas de leve intensidade, desaparecendo com a continuidade do tratamento, ou foram bem toleradas sem alterar o tratamento. Nenhum paciente necessitou interromper o tratamento por reação adversa ou por outro motivo.

Outra evidência foi a não constatação da interação medicamentosa entre o cloridato de buspirona e as drogas que comumente fazem parte do arsenal terapêutico cardiológico.

Assim, pode-se concluir que o cloridrato de buspirona mostrou ser uma alternativa válida no tratamento da ansiedade patológica em pacientes da clínica cardiológica, preservando-se suas atividades normais.

Referências

1. Del Nero Jr E, Rodrigues AL, Lobue MA - Estudo da eficácia e tolerância do cloridato de buspirona em pacientes com manifestações de ansiedade em clínica cardiológica. Rev Bras Med. 1987; 6: 135-40.
2. Lemgruber V - Terapêutica integrada da ansiedade - associação do uso de cloridrato de buspirona e de técnicas de psicoterapia breve. Arq Bras Med. 1991; 56.
3. Coutinho RQ - Emprego do cloridrato de buspirona em cardiologia. Rev Bras Med. 1988;45: 62-5.
4. Wu Y, Rayburn JW, Allen LE et al - Psychosedative agents II 5 - (4- substituted 1- piperazinylalkyl 8- azaspiro (4,5) decane - 7,9- diones. J Med Chem, 1972, 15:477-9.

5. Eison MS, Eison AS - Buspirone as a midbrain modulator - Anxiolysis unrelated to traditional benzodiazepine mechanisms - *Drug Development Res*, 1984;4:109-19.
6. Cimino M, Ponzio F, Achilli G et al - Dopaminergic effects of buspirone, a novel anxiolytic agent - *biochemical. Pharmacology*, 1983;32:1069-74.
7. Eison AS, Temple Jr DL - Buspirone review of its pharmacology and current perspectives on its mechanism of action. *Am J Med*. 1986;80(suppl 3B): 1-9.
8. Bueno JR, Lacks J - Atividade ansiolítica da buspirona - estudo comparativo com placebo e diazepam. *J Bras Psiq*, 1988;37:97-9.
9. Costa e Silva JA, Ruschel SI - Estudo comparativo duplo-cego da buspirona x bromazepam em pacientes ambulatoriais com sintomas de ansiedade. *J Bras Psiq*, 1987;36:253-8.
10. Caetano D, Oliveira JAC - Estudo duplo-cego comparativo entre buspirona e lorazepam no tratamento da ansiedade generalizado. *J Bras Psiq*, 1990;30: 43-6.
11. Cohn JB, Bowden CL, Fisher JG, Rados JJ - Double-blind comparison of buspirone and clorazepate in anxious out patients. *Am J Med*. 1986;80(suppl 3B): 10-6.
12. Feighner JP, Merideth CH et al - A double-blind comparison of buspirone and diazepam in out patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiat*, 1982;43:12(sec2): 103-8.
13. Cole JD, Orzack MH, Beake B, Bird M, Bartal Y - Assessment of the abuse liability of buspirone in recreational sedative users. *J Clin Psychiat*, 1982;43(sec 2):69-75.
14. Cohn JB, Wilcox CS - Low-sedation potential of buspirone compared with alprazolam and lorazepam in the treatment of anxious patients. A double-blind study. *J Clin Psychiat*, 1986;47:409-12.
15. Lader MH - Buspirone - An anxiolytic without sedative effects. *Int Med Special Issue*, 1987;27-8.
16. Seidel WF, Cohen SA et al - Buspirone: an anxiolytic without sedative effect. *Psychopharmacology*, 1985;87:371-3.
17. Bastos O - Estudo não comparativo de avaliação de eficácia e tolerância do cloridrato de buspirona em pacientes com sintomas de ansiedade em clínica psiquiátrica. *J Bras Psiq*, 1987;36:353-6.
18. Erwin CW, Linnoila M, Hartwell J et al - Effects of buspirone and diazepam, alone and on combination with alcohol on skilled performance and evoked potentials. *J Clin Psychopharmacol*, 1986;6: 199-209.
19. Matilla MJ, Seppala T - Acute effects of buspirone and alcohol on psychomotor skills. *J Clin Psychiatry*, 1982;43:(sec. 2), 56-61.
20. Seppala T, Aranko K, Matilla MJ et al - Effects of alcohol on buspirone and lorazepam actions. *Clin Pharmacother*, 1982; 32: 201-7.
21. Bond A, Lader M, Shrotriya R - Comparative effects of a repeated dose regime of diazepam and buspirone on subjective ratings, psychological tests with the ECG. *Eur J Clin Pharmacol*, 1983;24:463-8.
22. Goldberg HL - Buspirone hydrochloride - a unique new anxiolytic agent - pharmacokinetics, clinical pharmacology, abuse potential and clinical efficacy - *Pharmacotherapy*, 1984; 4:315-24.
23. Riblet LA, Taylor DP, Eison MS, Stanton HC - Pharmacology and neurochemistry of buspirone. *J Clin Psychiat*, 43: (sec. 2): 11-8.
24. Allen LE, Thomas DE - Anticonvulsant activity of buspirone and diazepam in rats and mice. *M J Evansville*, 1986.
25. Lader M - Buspirone's potential for abuse and dependence - recent advances in drug treatment in psychiatry - the First International Conference, Montreaux, Switzerland, 1985 - Academy Professional Informations Services.
26. Balster RL, Wooiverton WL - Intravenous buspirone self administration in rhesus monkeys. *J Clin Psychiat*, 1982; 43 (Sec 2): 34-39
27. Cole JD - Assessment of the abuse liability of buspirone. *Int Med Special Issue*, 1987;3 1 -2.
28. Eison MS - Lack of withdrawal signs of dependence upon cessation of chronic treatment or benzodiazepine antagonist administration to rats chronically treated with buspirone. *Brystol Meyers Company - Pharmac Research and Develop Division*, 1984.
29. Lader, MH - Anxiolytic therapy - withdrawal, habituation and drug dependence. *Int Med Special Issue*, 1987;33-4.
30. Cunha GP, Camargo MI - O emprego da buspirona na neurose cardíaca. *Anq Bras Cardiol*, 1987; 49: 61-5.
31. Spizzirri G, Arantes H - Bases neurofisiológicas da dependência a benzodiazepínicos. *Rev Bras Med*, 1987;44:239-43.