

**Thomas A. Ban: Neuropsicofarmacologia e a
Esquecida Linguagem Psiquiátrica**

da Psiquiatria à Neuronologia via Neuropsicofarmacologia

Traduzido por Carlos Hojaij para o português do original em inglês

Índice de matéria

Da Neurose à Psicose

Introdução do Reflexo Condicionado

Desenvolvimento da Linguagem Psiquiátrica

 Introdução da Psicopatologia

 Introdução da Nosologia

Esquecendo a Linguagem Psiquiátrica

Redescobrimo a Linguagem Psiquiátrica

 Ressurgimento da Nosologia

 Critérios de Diagnóstico para Pesquisa

 Sistema de Avaliação de Diagnóstico Composto

 Redescobrimo Psicopatologia

 Homotipificação Nosológica

Reflexo Condicionado Revisitado

Da Psiquiatria à Neuronologia

Referências

Da Neurose à Psicose

A loucura talvez seja tão antiga quanto a humanidade (Porter 2002). No entanto, o desenvolvimento conduzindo ao nascimento da psiquiatria, disciplina dedicada ao estudo da “loucura”, surgiu somente ao final do século 18. Os elementos iniciadores foram: (1) William Cullen (1777) introduzindo em seu “Primeiros Elementos da prática de Física” uma classe de doenças (“neuroses”) considerando-as doenças dos “nervos”, e (2) sua classificação das “vesknias” como uma das quatro “categorias” de “neuroses” dentro das várias formas de loucuras (Littre 1877).

Influente professor de medicina e física na Universidade de Edinburgo, Escócia, Cullen sua classificação tornou-se foco de atenção na Europa Continental e nos Estados Unidos. Esta classificação de “loucura” como doenças dos “nervos” não podia ser ignorada pelos “mentalistas” (aos quais alguns se referem como “Românticos Alemães”), poderoso grupo de médicos daquela época concebendo a “insanidade” como sofrimento da “mente” (Pichot 1983; Shorter 2005). Os “mentalistas” influenciaram profundamente a linguagem e o pensamento da “psiquiatria”, com efeito duradouro.

O termo “Psychiaterie” foi introduzido em 1808 por Johann Christian Reil, professor de medicina in Halle (Alemanha), buscando reverter no entendimento da “loucura” a ênfase do nervos (cérebro) à mente. Mais adiante, Johann Christian Heiroth, professor de Medicina em Leipzig (Alemanha), modificou o vocábulo “Psychiaterie” para “Psychiatrie”. A importância do “Tratado sobre os Distúrbios da Vida Psíquica” (1818) de Heinrot fez com que o termo “psiquiatria” se difundisse pelo mundo (Pichot, 1983).

Em 1845 Ernst Feuchtersleben, reitor da Faculdade de Medicina da Universidade de Viena (Áustria), não propriamente mentalista, utilizou em seu “Tratado de Psicologia Médica” o termo mentalista “psicose” aos pacientes com “loucura” classificados como tendo “vesknias” segundo a classificação de Cullen. Ao estabelecer separação de pacientes com “loucura”, isto é, pacientes com “psicose” dos outros pacientes com “neurose”, Feuchtersleben definiu separação da “psiquiatria” da “neurologia”: “Todo transtorno mental implica em doença do sistema nervoso, mas nem toda doença do sistema nervoso é acompanhado por transtorno mental” (Pichot 1983).

**Introdução de vocábulos abrindo caminho para o desenvolvimento da
Psiquiatria**

William Cullen (Escócia) 1777

neurosis

Johann Christian Reil (Halle) 1808

Psychaterie

Johann Chrsitian Heinroth (Leipzig) 1818

Psychiatrie

Ernst Feuchtersleben (Viena) 1845

Psicose

Introdução do Reflexo Condicionado

Wilhelm Griesinger publicou seu tratado “A Patologia e Terapia de Doenças Psíquicas” em 1845, mesmo ano da publicação do tratado de Feuchtersleben. Griesinger concebia psiquiatria parte das ciências naturais: a atividade mental é atividade cerebral, e patologia mental é sintoma de doença mental.

Estimulado pela descoberta de Sir Charles Bell (1811) e o reconhecimento por François Magendie (1822) da importância do “arco reflexo” conectando a entrada de dados sensoriais à expressão motora no funcionamento do sistema nervoso (medula espinal), Griesinger (1843) tornou-se o primeiro a observar a atividade mental como atividade “reflexa”. Foi também pioneiro ao descrever “ações psíquicas reflexas” (psychische reflexactionen) em 1843.

Ao aceitar o “reflexo” como unidade elementar da “atividade mental” Griesinger tornou possível o desenvolvimento da psiquiatria como disciplina médica. Vinte anos depois, Ivan Mihailovich, fisiologista russo, baseado nas descrições de Griesinger, enquanto no laboratório parisiense de Claude Bernard, estudou “inibição nervosa” no sistema nervoso central de sapo. Em sua monografia *Reflexos do Cérebro*, Mihailovich concluiu que toda atividade, inclusive psicológica, é reflexo e como tal obedece leis fixas determinadas pela investigação (Sechenov, 1935; Wells, 1956). Fundamento do “reflexo psíquico” foi estabelecido por Camillo Golgi (1874), histologista italiano, ao utilizar tintura de prata para descrever células multi-polares no “bulbo olfatório”. Por sua vez, Santiago Ramon y Cajal (1894), histologista espanhol, estabeleceu o neurônio como unidade morfológica e funcional do sistema nervoso central. E o fisiologista inglês Sir Charles Sherrington (1906) demonstrou a “sinapse” como o local da transmissão funcional entre neurônios.

Descobertas sobre o fundamento estrutural do funcionamento cerebral

Camilo Golgi (Itália) 1874

células multipolares no bulbo olfatório

Ramon y Cajal (Espanha) 1883
neurônio como unidade morfo-funcional

Charles Sherrington (Inglaterra) 1906
sinapse
sítio funcional de transmissão

Carl Wernicke, professor de neurologia e psiquiatria em Breslau (Alemanha à época) concebendo atividade mental como atividade “reflexa”, no período 1881-1883 classificou as “psicoses”: doenças psiquiátricas em “hiper-funcionamento”, “hipo-funcionamento” ou “para-funcionamento” nos componentes “sensório-psíquico”, “intra-psíquico” (trans-cortical) e/ou “psico-motor” (etapas, fases) do “reflexo psíquico”(Franzek 1990).

O “reflexo psíquico” tornou-se central na pesquisa de Ivan Petrovich Pavlov, fisiologista russo Prêmio Nobel em 1904 pela descoberta da regulação nervosa do coração. O interesse de Pavlov (1906) no “reflexo psíquico” foi despertado por sua observação (e de outros) de que “o imitar alimentação” produzia secreção gástrica em cão. À partir daí, Pavlov desenvolveu método comportamental para detecção e mensuração de secreção salivar em vários experimentos em cães com fístula cirúrgica

inserida em suas glândulas parótidas. Pavlov observou que qualquer estímulo sensorial (o tocar de sino nos experimentos originais) em repetida coincidência com um estímulo específico para um reflexo particular (comida na boca para secreção salivar nos experimentos originais) tornou-se sinal para o estímulo específico, isto é, o tocar do sino tornou-se sinal para produzir secreção salivar, para a qual a comida na boca era anteriormente o único sinal.

Pavlov podia explicar seus achados apenas pressupondo a abertura de um caminho novo, anteriormente não existente no cérebro, um original “reflexo condicionado” (termo por ele criado). Deste modo postulou que a “atividade psíquica”, tal como salivar ao tocar de um sino, traduz-se em mudanças no processamento de sinais sensoriais no córtex cerebral. Pavlov também tornou possível o estudo do “reflexo psíquico”, isto é, as mudanças no processamento de sinais sensoriais no cérebro através de método comportamental. Ao distinguir o reflexo adquirido comportamentalmente indistinguível do reflexo inato, introduziu o termo reflexo condicionado (RC) para o primeiro e o termo reflexo incondicional (RI) para o último.

Nas primeiras duas décadas do século 20, Pavlov e seus associados verificaram que o cérebro de alguns mamíferos tinham potencial inato de formar, isto é, adquirir RCs (aquisição de RC); extinguir-inibir RCs adquiridos (extinção de RC); e “desinibir” extintos RCs (desinibição de RC). Igualmente revelaram que antes do RC tornar-se restrito a um estímulo condicional particular (EC) pela diferenciação do EC de outros estímulos (diferenciação de RC), ele se torna “generalizado”, de maneira tal que, transitoriamente, qualquer estímulo qualitativamente similar ao EC pode dar origem ao RC (generalização do RC). Baseado em dois pressupostos e operantes “processos básicos elementares” no cérebro, “excitação” e “inibição”, expressos comportalmente em aquisição de RC e extinção de RC, o cérebro tem potencial para diferenciar (diferenciação de RC) pelo reforçamento de um estímulo (estímulo positivo) e o não-reforçamento de outro estímulo (estímulo negativo), a reversão de RC através da mudança do reforçamento do estímulo positivo ao negativo. Ademais, o cérebro também tem potências para atrasar o início do RC (atraso do RC ou retardamento) e para formar RCs secundários ou cadeias de RCs construídos em RCs estabelecidos¹ (Ban 1964; Gantt 1948; Pavlov 1927).

Contribuições de Ivan Petrovich Pavlov

DESCOBRIU que qualquer estímulo sensorial pode se tornar sinal para estímulo sensorial específico, se relacionado repetidamente (coincidência prévia) com um estímulo específico.

HIPÓTESE da “atividade psíquica” baseada no processamento de sinais sensoriais no cérebro.

SUBSTITUIU o termo “reflexo psíquico” por “reflexo condicionado” (RC).

TORNOU o potencial inato do cérebro ao processamento de sinais acessível ao estudo por meio de funções do RC:

**aquisição
extinção
desinibição
generalização
diferenciação
reversão
retardamento
formação de RC secundário**

¹ Dentro do quadro de referência do Pavlov, desinibição de RC é função de “inibição externa”, enquanto extinção de RC, diferenciação de RC e atraso de RC (retardamento) são funções de “inibição interna”.

formação de cadeia de RC

No início da década de 1930, Pavlov e colaboradores estenderam a pesquisa do animal ao homem, e observaram no cérebro humano potencial para usar sinal verbal correspondente de estímulo sensorial como sinal a dar origem ao RC. Como sinais verbais são baseados em sinais sensoriais, Pavlov referiu-se à atividade de RC com o uso de palavras como atividade do sistema de segundo sinal, e à atividade de RC com o uso de sinais sensoriais como atividade do sistema de primeiro sinal. Além disso, como a atividade de RC em ambos baseam-se em atividade de RI, distinguiu entre atividade nervosa inferior baseada em RI, e atividade superior baseada em RC.

Neste quadro de referência, o funcionamento mental é atividade nervosa superior, e patologia mental é expressão de funcionamento anormal no sistema de segundo sinal. As descobertas de que RCs para sinais verbais suprimem RCs para estímulos sensoriais, e RCs para estímulos sensoriais suprimem RIs, indicam o comportamento humano dominado por sinais verbais (Ban 1966; Bykov 1957; Ivanov-Smolensky 1954; Wells 1956). Como RCs no primeiro e no segundo sistemas de sinais baseam-se no mesmo potencial inato do cérebro para funções de RC, parâmetros de RC, tais como aquisição de RC, extinção de RC, generalização, diferenciação, formação secundária de RC etc, oferecem meio indireto ao estudo da função mental normal e anormal. Assim, se funções anormais de RC pudessem ser ligadas à psicopatologia e sua anormalidade subjacente, parâmetros de RC forneceriam ponte entre a “linguagem” da patologia mental e a “linguagem” do funcionamento patológico do cérebro.

Potenciais do Cérebro Humano oferecendo base à atividade mental

- 1. usar palavra correspondente de um EC sensorial como sinal para originar um RC;**
- 2. RCs para sinais sensoriais suprimem RIs, e RCs para sinais verbais suprimem RCs para sinais sensoriais;**
- 3. RCs no primeiro (sensorial) e RCs no segundo (verbal) sistemas de sinais são baseados no mesmo potencial cerebral para funções de RC;**
- 4. atua prevalentemente com RCs, dominado por RCs para sinais verbais;**
- 5. patologia mental é expressão de anormalidade no funcionamento do sistema de sinal secundário;**
- 6. parâmetros de RC como aquisição de RC, extinção de RC, etc., fornecem um meio para o estudo de funcionamento normal e anormal tanto no primeiro quanto no segundo sistemas de sinais;**
- 7. se funções anormais de RC puderem ser associadas à psicopatologia e sua patofisiologia subjacente, parâmetros de RC poderiam servir como ponte entre linguagem da psiquiatria e linguagem do funcionamento cerebral.**

Desenvolvimento da Linguagem Psiquiátrica

Introdução da Psicopatologia

Galeno (131-201) foi o primeiro a reconhecer que “sintomas” seguem a doença como a sombra segue sua substância (Garrison 1929). No entanto, desenvolvimento da “psicopatologia”, a “linguagem psiquiátrica”, iniciou-se em meados do século 19 com as tentativas iniciais de diferenciar sub-populações dentro da “insanidade”.

No tratado de Feuchtersleben de 1845 em que o termo “psicose” foi adotado, surge o vocábulo psicopatologia. No correr da segunda metade do século 19 este termo era usado como sinônimo de psiquiatria.

Durante o século 19 o vocabulário da psicopatologia desenvolveu-se continuamente. Esquirol (1838) dividiu percepções falsas em “ilusões” (distorção ou má interpretação da percepção real) e alucinações (experiências perceptivas sem estímulos correspondentes no ambiente); Griesinger (1845) distinguiu entre “tênuas (pseudo) alucinações” (aparecendo no espaço interior subjetivo, podendo ser controladas voluntariamente) e “verdadeiras (reais) alucinações” (em geral referidas simplesmente como “alucinações”); Wernicke (1881) separou “disminésia” (deficiência da memória) da “demência” (deterioração da personalidade).

Psicopatologia tornou-se a disciplina básica da psiquiatria nos primeiros anos do século 20. Essencial ao seu desenvolvimento foi a observação de Karl Jaspers (1910, 1913): em diferentes doenças psiquiátricas pacientes processam (em seus cérebros) e conseqüentemente percebem o mesmo “conteúdo” (informação) em “formas” diferentes. O reconhecimento da relação entre as “formas” em que a informação (“conteúdo”) é percebida por pacientes e suas doenças, levou ao nascimento da “psicopatologia fenomenológica” (fenomenologia), ramo da psicopatologia considerando as “experiências subjetivas anormais da vida psíquica individual”. Jaspers diferenciou o “processo de doença psiquiátrica” exibido por “formas anormais de experiências”, do “desenvolvimento anormal de personalidade” exibido por comportamentos à margem da norma estatística.

O “fenomenologista” considera importante não somente o conteúdo da expressão do doente, porém de que modo (“forma”) a expressão se apresenta. Relevantes ao diagnóstico são, não somente as “queixas (hipocondríacas) somáticas”, mas sua forma, de que modo estas queixas são vividas; as “alucinações corporais”(experiências somáticas correspondendo a estímulo ambiental; “idéias obsessivas”(idéias persistindo e resistindo a vontade do paciente); “delírios hipocondríacos” (falsos juízos baseado em evidência passada) (Fish 1967; Taylor 1981). Mesmo em casos de “delírios”, “distúrbio do conteúdo de pensamento” indicando presença de doença psiquiátrica (“psicose”), o conteúdo do delírio (tais como “delírio de referência”, “erotomania”, “delírio de perseguição”, etc., submete-se à “forma” como este conteúdo surge: “intuição delirante” (idéia delirante surgindo completamente desenvolvida); “percepção delirante” (significado delirante atribuído à percepção normal de objeto). A forma dos sintomas psicopatológicos é relevante para caracterizar a anormalidade do processamento de sinais no cérebro, diferenciando as doenças psiquiátricas (processo) (Guy and Ban 1982; Hamilton 1985).

Análises fenomenológicas propiciaram Kurt Schneider (1920,1950) distinguir entre “depressão vital” de “outras formas de depressão”, e separar “personalidade psicopáticas” presentes “como variações anormais da vida psíquica” (objeto da psicologia anormal) de “psicoses” (doenças mentais) presentes em “formas anormais de experiências”(objeto da “psiquiatria”).

Entre 1918 e 1993 um grupo de psiquiatras, incluindo Hans Grühle e Wilhelm Mayer-Gross, trabalhou no departamento de psiquiatria da Universidade de Heidelberg (Alemanha) aprofundando análises fenomenológicas em pacientes

psiquiátricos (Shorter 2005), rendendo como frutos um vocabulário incluindo distintas palavras (síntomas) desde patologias de “simbolização”, tais como “condensação” (agrupando diversas idéias em único conceito) e “onmatopoesia” (criando novas palavras distintas da linguagem convencional) às patologias da “psyco-motilidade, tais como “ambitendência” (presença de ação com tendências opostas) e “paracinesias” (movimentos qualitativamente anormais). Fenomenologicamente, “disforia” (polo negativo das “emoções vitais”) é distinguida de “distímia” (polo negativo do humor); “retardo psíquico-motor é distinguido de “inibição psico-motora (experiência de queda e redução da atividade motora), etc.

Assim, estabelecendo termos para identificar as diferentes anormalidades apresentadas no diagnóstico psiquiátrico daquele período, tais como “pensamento tangencial” (idéias girando ao redor de varios tópicos, sem atingir ponto principal) e esquizofrenia; “pensamento circunstancial” (elaboração excessiva de detalhes não importantes, sem perder o sentido final) e demência; “ruminação” (constante repetição de desagradáveis pensamentos) e “depressão”, o grupo de Heidelberg iniciou a criação da linguagem psiquiátrica.

Escola de Psiquiatria de Heidelberg (1918-1933)
Análise Fenomenológica

VOCABULÁRIO
linguagem psiquiátrica

PALAVRAS
de patologias de “simbolização” (“condensação”, “onmatopoesia”)
à
patologias de “psicomotilidade” (“ambitendência”, “paracinesia”)

DISTINÇÕES
“disforia” vs. “distímia”
“retardamento psicomotor” vs. “inibição psicomotora”

SINTOMAS E DIAGNÓSTICOS
pensamento tangencial – esquizofrenia
pensamento circunstancial – demência
ruminação - depressão

Introdução da Nosologia

O inicial vocabulário da “psicopatologia”, elaborado a partir de características de visão seccional da doença foi ampliado para formar a terminologia da nosologia psiquiátrica, descrevendo-as em sua totalidade dinâmica desde o início, através do curso e fase final (Ban 1987).

“Psicopatologia” e “nosológica psiquiátrica” estão íntimamente associadas. Psicopatologia estuda os sintomas (experiências anormais subjetivas captadas fenomenologicamente) e sinais (“manifestações” objetivas captadas pela “psicologia objetiva”), enquanto “nosologia” trata da constituição de “entidades” desde sintomas e sinais à classificação das doenças (Jaspers 1962). Classificação oferece nomes (designações) e descrições das doenças (qualificação); nosologia oferece metodologia para compreender “de que modo” doenças e suas classificações são derivadas (Ban 2000).

Robert James em 1743 parainfina o termo “nosología” em seu Dicionário Médico. Em 1768 o termo reaparece em *Nosologia Metódica*, livro de François Boissier de Sauvages.

Sauvages entende que determinada doença deve definir-se pela enumeração de sintomas suficientes para reconhecê-la e distingui-la de outras doenças; e uma classificação deveria ser criada de modo a permitir a cada paciente atribuição de uma e apenas uma classe. Deste modo, considerando a doença, pacientes com a mesma doença demonstram os mesmos sintomas, que serão diferentes dos sintomas de pacientes com outras doenças. A ênfase em classe significa características comuns entre as doenças em termos de “curso” e “fase final”, independentemente das expressões sintomatológicas.

Um ano após a publicação do tratado de Sauvages, o termo “nosologia” também foi adotado por William Cullen (1769) em *Sinopse de Nosologia Metódica*.

Três anos depois, Cullen (1772) dividiu “loucura” em quatro classes de doença: “amênia” (“imbecilidade de juízo, na qual as pessoas não se dão conta ou não se lembram da relação entre coisas”), “melancolia” (“loucura parcial” sem dispepsia, variando de acordo com os diferentes assuntos acerca dos quais a pessoa delira), “mania” (“loucura universal”) e distúrbios do sono (“pesadelos e sonambulismo”) (Menninger, Mayman e Pruyser 1968). A separação de loucura “universal” (total) da “loucura parcial”, com base na “totalidade” da patologia mental, dominaria as classificações de insanidade no século 19. Os franceses Philippe Pinel (1798) e Jean-Étienne Dominique Esquirol (1838) distinguiram entre “mania” (insanidade universal) e “monomanias” (insanidades parciais). Na Alemanha foi Karl Kahlbaum (1863) o responsável pela distinção entre “vesânicas” (insanidades totais-universais) e “vecordias” (insanidades parciais).

Ao longo da segunda metade do século 19 a separação entre as loucuras universal e parcial considerava o quanto a patologia atuava na “deterioração da personalidade” e/ou “ausência de discernimento”. Ernest-Charles Lasègue (1852) conceituou a “psicose delirante persecutória” relacionando-a à “insanidade parcial” no entendimento de não haver deterioração da personalidade. Carl Friedrich Otto Westphal (1878) elaborou o conceito diagnóstico dos “estados obsessivos” entendidos como “insanidade abortiva”, uma forma de “insanidade parcial”, pois o paciente apresentava consciência da natureza da patologia e de sua condição. Dos “estados obsessivos” seguiu-se o conceito de “neurose obsessiva-compulsiva”.

A distinção entre loucura “universal” e “parcial” perdurou durante as primeiras seis décadas do século 20. Na 8ª edição de seu tratado, Emil Kraepelin (1913) utilizou-se dos conceitos de loucura “universal” e “parcial” ao separar a “paranoia” e as “parafrenias” (insanidades parciais) da “dementia praecox” (insanidade total). No ano de 1957 foi a vez de Karl Leonhard em sua “Classificação de Psicoses Endógenas” separar “mania pura” e “melancolia pura” (insanidades totais) das “euforias puras” e “depressões puras”.

No século 17, Thomas Sydenham conceptualizou a doença como um “processo”, uma “história natural própria” “seguindo “curso regular e previsível” (Ban 2000). Porém, somente 200 anos depois passou-se a identificar uma doença baseada em seu curso evolutivo. Coube a Jean-Pierre Flaret (1854) descrever a “fôlie circulaire”, predecessora

da “insanidade maníaco-depressiva. Por volta dos anos 1860 Falret observou que a forma natural de doença psiquiátrica implica também em “definido e previsível curso”, e vice-versa, ou seja, “um bem definido e previsível curso pressupõe existência de natural tipo de doença com um determinado padrão de desenvolvimento” (Pichot 1983).

Similar à noção de Falret foi anunciada por Kahalbaum em 1874: “postulado nosológico”. O conceito de doença segundo Sydenham levou Kraepelin a substituir sua classificação sindrômica da quarta edição de seu tratado (1894) por classificação orientada à doença, publicada na quinta edição (1896).

A classificação de doenças de Paul Julius Möbius (1893, 1900) referente às psicoses endógenas foi revista por Kraepelin (1899). Na sexta edição de seu tratado de psiquiatria, Kraepelin estabeleceu o princípio “dicotomia” às psicoses endógenas, considerando “características temporais”, isto é, “curso” e “resolução”: a “insanidade maníaco depressiva” com evolução em fases e completa remissão entre os episódios, e “demência precoce” apresentando um curso com deterioração. Neste ponto, Kraepelin criou significativo impacto na evolução da psiquiatria em termos de diagnóstico.

Posteriormente, as doenças em curso fásico com remissão total entre os episódios, e as outras de curso continuado, foram sub-divididas em numerosas outras. Entre as doenças de curso episódico com remissão completa nos intervalos, encontram-se doenças manifestando-se com “ataques” com duração de minutos à horas, tal como a “vertigem mental” de Lasègue (1877); ou em fases de duração de dias a anos como a “psicose fásica” de Edna Neele (1949); doenças caracterizadas por curso episódico sem completa remissão entre os episódios, mas com “intensa mudança” como nas esquizofrenias de Bleuler (1911).

Ban (2000) observou que entre as doenças de “curso contínuo” algumas seguiam apresentação altamente diferenciada (“estados finais”, “defeitos”) definidas por Leonhard (1936) como as esquizofrenias sistemáticas (grupo das “psicoses endógenas”), e outras evoluindo a “estado terminal” tal qual doença de Alzheimer (1907).

Em 1920 Karls Kleist (1921,1923,1928) re-avaliou pela primeira vez a classificação das “psicoses endógenas” de Kraepelin. Por sua vez, em 1950, Karl Leonhard (1957) elaborou o conceito diagnóstico de “psicoses ciclóides” ao incorporar contribuições de Kleist.

Na reavaliação de sua classificação de pacientes, Leonhard utilizou os conceitos de “polaridade” (Neele 1949) e “estrutura mental” (Wernick 1881, 1899). Considerando “polaridade” dividiu a população já anteriormente separada por “curso” e “evolução” em “bipolares” e “unipolares, e separando dentre elas vários sub-grupos baseados na localização da sintomatologia predominante: “cognitiva-aférente” (“psico-sensorial”); afetiva-central (“intra-psíquica); ou motor eferente (“psico-motor”) relacionada à “estrutura mental” de Wernicke. “Doenças bipolares” caracterizam-se por continuada modificação (“polimorfismo”) do quadro clínico e potencial de revelar seus dois extremos no humor, pensamento, emoções e/ou motilidade. De outra parte, nas doenças “monomórficas” (simples ou puras) não se observam no quadro clínico as variações encontradas nas doenças bipolares.

Baseando-se no conceito de “polaridade” Leonhard separa a “demência precoce” (Kraepelin) e “esquizofrenias (Bleuler) em duas classes de doenças: “esquizofrenia bipolar não-sistemática” e “esquizofrenia unipolar sistemática”; e baseado na “estrutura mental” de Wernicke divide as “esquizofrenias não-sistemáticas” em três outras doenças: “esquizofasia”, “parafrenia afetiva” e “catatonia periódica”. Igualmente, divide as “esquizofrenias sistemáticas”, grupo central da esquizofrenia, em outros três grupos de doenças: “hebefrenias” (contendo quatro sub-formas psicopatológicas); “catatonias” (contendo seis sub-formas psicopatológicas); e “paranóides e confusas” (contendo seis sub-formas psicopatológicas).

Tomando em conta a noção de “bipolaridade” Leonhard divide a “insanidade maníaco-depressiva” em bipolar (“doença maníaco-depressiva”) e unipolar (psicoses fásicas). Em relação à “estrutura mental” separa da “doença maníaco-depressiva” as “psicoses ciclóides”; e divide estas últimas em “psicose confusional excitada-inibida”, “psicose angústia-felicidade” e “psicose da motilidade hipercinética-hipocinética”.

Prosseguindo, ao considerar o conceito de “totalidade” de Cullen (1769), Leonhard separa “pura mania” e “pura melancolia” de “pura euforia” e “pura depressão”, cada qual apresentando cinco distintas formas psicopatológicas.

Em relação às doenças com “polimorfismo bipolar” para a distição entre a “doença maníaco-depressiva” e as “psicoses ciclóides”, considera-se a predominância da “polaridade de humor” na maníaco-depressiva, e da “polaridade predominantemente relacionada ao pensamento” (“psicose confusional excitação-inibição”), emoções (“psicose angústia-felicidade”) e psico-motilidade (“psicose de motilidade hipercinética-hipocinética”).

No grupo “monoforme unipolar” Leonhard separara doenças “mania/melancolia pura” (a totalidade da estrutura se encontra afetada) e “euforia/depressão pura” (somente partes da estrutura mental se encontram envolvidas).

Leonhard teve sua classificação das “psicoses endógenas” publicada em 1957, no mesmo período em que nascia a neuropsicofarmacologia.

Karl Leonhard (1957)

Classificação das Psicoses Endógenas

UNIPOLAR

Mania Pura

Melancolia Pura

Euforias Puras

não-produtiva, hipocondríaca, eufórica, confabulatória, indolente

Depressões Puras

atormentada, hipocondríaca, recriminatória, suspeição, indolente

Esquizofrenias Sistemáticas

parafrenias (hipocondríaca, fonêmica ou alucinatória verbal, incoerente, fantástica, confabulatória, expansiva), hebefrenias (infantil, excêntrico, insípida, autista), catatonias (paracinética, amaneirada, proscinética, negativista, incontinência afetiva, lentificada)

BIPOLAR

Psicose Maníaco-Depressiva

Psicoses Cicloides

psicose confusional excitada/inibida; psicose de angústia/felicidade; psicose de motilidade hipercinética/acinética

Esquecendo a Linguagem Psiquiátrica

O sonho de Moreau de Tours (1845) em usar drogas no estudo da insanidade tornou-se fato real em meados de 1950 com introdução de tratamentos farmacológicos efetivos na psiquiatria, tais como as drogas clorpromazina, reserpina, imipramina e iproniazida; demonstração de presença de neurotransmissores monoaminérgicos no cérebro, tais como noradrenalina e serotonina; reconhecimento da mediação química no interior da sinapse; e a invenção do espectrofotofluorímetro (Ban 1969; Bowman, Caulfield e Udenfriend 1955; Delay e Deniker 1952; Kline 1958; Kuhn 1957; Twarog e Page 1953; Vogt 1954). A capacidade de medir mudanças na concentração de monoaminas neurotransmissoras e seus metabólitos no cérebro tornou possível desenvolvimento da neurofarmacologia, ramo da farmacologia estudando o modo de ação de drogas cerebro-ativas. Abriu-se também caminho para desenvolvimento da neuropsicofarmacologia, nova disciplina a estudar relação entre eventos neuronais e mentais com o emprego de drogas cérebro-ativas (Ban e Ucha Udabe 2006). Ao final de 1955, ano em que a espectrofotofluorimetria tornou-se disponível, Pletscher, Shore e Brodie (1955), pesquisando no Instituto Nacional do Coração dos Estados Unidos relataram diminuição nos níveis de serotonina do cérebro após a administração da reserpina, substância induzindo depressão em alguns pacientes ao ser usada no tratamento da hipertensão (Freis 1954; Mueller, Pryor, Gibbons e Orgain 1955). Em 1956, Pletscher (1956) e, a seguir, Besendorf e Pletscher (1956) descreveram aumento nos níveis de serotonina no cérebro após a administração de iproniazida, inibidor da monoaminoxidase conhecida por induzir euforia em alguns pacientes ao longo do tratamento contra a tuberculose (Flaherty 1952; Selikoff, Robitzek e Orenstein 1952).

Abraham Wikler (1957), psiquiatra e farmacologista norte-americano, foi um dos primeiros a creditar à neuropsicofarmacologia abertura de nova perspectiva no entendimento e no tratamento de doenças psiquiátricas. Em sua monografia “A Relação da Psiquiatria à Farmacologia”, publicada em 1957, considerou que o modo de ação de drogas psicotrópicas com efeitos terapêuticos conhecidos poderia levar ao fundamento neurológico de transtornos mentais, pré-requisito para o desenvolvimento de tratamentos racionais.

Na sexta década do século XX ocorreu mudança paradigmática na psiquiatria: da psicopatologia/psicodinâmica à psicofarmacologia. A partir de 1970, na expectativa de drogas psico-ativas levarem diretamente ao substrato biológico da patologia mental, o interesse da psicopatologia e da nosologia psiquiátrica foram negligenciados a favor da pesquisa bioquímica da doença psiquiátrica.

A neuropsicofarmacologia ganhou asas nos anos 1960 em função da pesquisa de Arvid Carlsson (1961) sobre mudanças seletivas em monoaminas cerebrais com drogas psicotrópicas. Seus achados montaram o cenário para a formulação da hipótese da catecolamina dos transtornos afetivos por Joseph Schildkraut em 1965, e Bunney e Davis independentemente, e em 1967 à hipótese da dopamina na esquizofrenia por Jacques Van Rossum.

Contudo, já nos primeiros anos da neuropsicofarmacologia havia sinais de alerta de algo errado. Desde o início era aparente que um dos pré-requisitos essenciais da pesquisa neuropsicofarmacológica não era obedecido: população submetida ao tratamento com resposta positiva claramente identificada. A heterogeneidade de resposta farmacológica às novas drogas era tão grande dentro dos grupos diagnósticos que foram necessários oito anos (1952-60) para demonstrar a eficácia terapêutica da clorpromazina para a esquizofrenia, e sete anos (de 1957 a 1965) para demonstrar a eficácia terapêutica da imipramina para a depressão (Casey, Lasky, Klett e Hollister 1960; Delay e Deniker 1952; Klerman e Cole 1965; Kuhn 1957).

Esta heterogeneidade na resposta terapêutica agravou-se com o rápido crescimento do número de drogas. Em consequência, requerimentos especiais à introdução de novas drogas foram estabelecido já em princípios de 1950: ensaio clínico randomizado por meio de metodologia estatística (ECR). Esperava-se que os dados colhidos através do ECR poderiam superar as dificuldades da heterogeneidade clínica dentro dos diagnósticos ao identificar populações com uso de equações de regressão lineares e outros métodos estatísticos. No entanto, isto não aconteceu (Roth and Barnes 1981). Para que o ECR oferecesse diagnóstico conclusivo, diagnóstico baseado em consenso, tal como o DSM-III, e para observação e documentação de mudanças foram adotadas escalas de medidas sensíveis. (Associação Psiquiátrica Americana 1980; 1987; 1994; Guy 1976). Desde que o diagnóstico baseado em consenso e escalas de medidas consideram somente os sinais e sintomas mais evidentes, seu uso eliminou a possibilidade de estudo psicopatológico e indícios relevantes à “psiquiatria nosológica”, tal como coleção de dados em numerosos estudos clínicos relevantes à obtenção de tratamento positivo às sub-populações dentro de grupos diagnósticos (Ban 2006).

Durante as décadas sessenta e setenta do século XX ainda havia expectativa de que a heterogeneidade farmacológica dentro de um grupo diagnóstico poderia ser resolvida pela substituição do velho diagnóstico psicopatológico por diagnósticos construídos em blocos com medidas biológicas, tais como testes neuroendócrinos, alterações bioquímicas, indicadores neurofisiológicos e/ou imagens cerebrais (Buchsbaum e Haier 1978; Carroll 1985; Dreger 1968). Depois da introdução do DSM-III em 1983 tornou-se evidente que isto não era possível.

Todos estes fatores contribuíram para que psicopatologia e nosologia psiquiátrica se tornassem as linguagens esquecidas da psiquiatria.² (Ban 1987).

Esqueceu-se também que Christian Astrup (1959), professor norueguês de psiquiatria, e Frank Fish (1964), professor britânico de psiquiatria, haviam demonstrado que a heterogeneidade farmacológica na esquizofrenia poderia ser consideravelmente

² Grandes desenvolvimentos europeus em psicopatologia e nosologia psiquiátrica durante a primeira metade do século 20 foram traduzidos apenas muitos anos depois da introdução de drogas psicotrópicas. A Psicopatologia Geral de Karl Jaspers publicada em 1913 foi traduzida ao inglês pela primeira vez em 1962, e a Classificação de Psicoses Endógenas de Karl Leonhard publicada em 1957 foi traduzida pela primeira vez em 1979. A metodologia psicométrica que dominou a psicofarmacologia durante a segunda parte do século 20 foi desenvolvida sem o benefício possível dessas contribuições.

reduzida pela adoção da classificação de psicoses endógenas de Karl Leonhard (1957, 1979).

As conclusões Fish foram especialmente convincentes. Reclasificando 474 pacientes esquizofrênicos com o emprego dos critérios diagnósticos de Leonhard, Fish observou respostas de moderada à acentuada aos neurolépticos em 79% dos seus 123 pacientes com diagnóstico de “esquizofrenia não-sistemática (assistemática)”, e apenas em 23% dos seus 351 pacientes com diagnóstico de “esquizofrenia sistemática”. Somando-se a diferença de mais de três vezes em respostas aos neurolépticos entre os dois grupos, Fish revelou que dentre seus 51 pacientes com “parafrenia afetiva”, uma forma de “esquizofrenia não-sistemática (assistemática)” caracterizada por ilusões com intensa emotividade (dinâmica ilusória), mais de 4 em 5 pacientes (43 ou 84.4%) tiveram respostas de moderada à acentuada ao tratamento, enquanto que, dentre seus 100 pacientes “com hebefrenia sistemática”, menos de 1 em 4 (23 ou 23%) tiveram resposta similar.

Frank Fish (1964)
Esquizofrenia
(474 pacientes)

Resposta Moderada à Acentuada a Tranquilizadores de Fenotiazina

ESQUIZOFRENIAS ASSISTEMÁTICAS	ESQUIZOFRENIAS SISTEMÁTICAS
79% de 123	23% de 351
Parafrenias afetivas	Hebefrenias Sistemáticas
84.4% de 51	23% de 100
Mais de 4 em 5	Menos de 1 em 4

Redescobrimo a Linguagem Psiquiátrica

Renascimento da Nosologia

Critérios Diagnósticos para Pesquisa

Apesar de Fish (1964), a classificação de Leonhard (1957) manteve-se adormecida por quase 20 anos. O manual (GUIDE, 1982) para utilização da classificação de Leonhard de esquizofrenias crônicas foi introduzido no Instituto Neuropsiquiátrico de Tennessee (INT) da Universidade Vanderbilt (Nashville). Em 1984, equipe húngara, liderada por Bertalan Pethö, publicou KDK Budapest, texto com critérios diagnósticos de pesquisa para uso no diagnóstico de psicoses funcionais baseado principalmente nos trabalhos de Leonhard (Ban 1982; Pethö, Ban, Kelemen, et al. 1984).

Em meado dos anos 80 o KDK Budapeste foi adotado com algumas modificações do húngaro para o inglês, recebendo o título de DCR Budapeste-Nashville no Diagnóstico e Classificação de Psicoses Funcionais. O DCR foi publicado em 1988 por Pethö e Ban em colaboração com András Kelemen, Gabor Ungvari, István Karczag, István Bittér, e Judith Tolna de Budapeste, e Marek Jarema (Polônia), François Ferrero

(Suíça), Eugenio Aguglia (Itália), Giovanni Luca Zurria (Itália) e Olaf Fjetland (Estados Unidos) que à época trabalhava com Thomas Ban em Vanderbilt, Nashville³.

O KDK Budapest e o DCR Budapest-Nashville não se restringem aos conceitos diagnósticos de Leonhard (1957) de “psicoses endógenas”. Ambos incluem também o conceito diagnóstico de “psicoses psicogênicas (reativas)” de Wimmer (1916), e o conceito diagnóstico alemão de “desenvolvimento ilusório” formulado por Robert Gaupp (1914) e Ernst Kretschmer (1927), na Universidade de Tübingen (Faergeman 1945; Perris 1973; Retterstol 1978, Strömngren 1974).

O DCR pode ser representado como árvore de decisão diagnóstica consistindo de 524 variáveis organizadas em 179 grupos de decisão oferecendo 21 tentativas de diagnósticos, 33 diagnósticos provisórios, 45 diagnósticos em andamento e 55 diagnósticos finais. As variáveis do DCR são quase exclusivamente sintomas psicopatológicos, pois no curso do desenvolvimento do KDK observou-se que a validade preditiva dos diagnósticos diminuía ao considerarem-se variáveis de ajustamento social (Pethö 1984; Pethö, Tolna e Tusnányi 1979; Strauss e Carpenter 1974).

A utilização do GUIDE revelou que respostas significativamente diferente aos neurolépticos nas duas classes de esquizofrenias não se restringiam aos efeitos terapêuticos, mas estendiam-se às reações adversas. Análises de pesquisa internacional conduzida com 768 pacientes esquizofrênicos crônicos mostrou que a discinesia tardia (DT) ocorreu frequentemente em mais de três vezes em pacientes diagnosticados com “esquizofrenia sistemática” (13.3%) do que em pacientes diagnosticados com “esquizofrenia não-sistemática (assistemática)” (4.3%) (Guy, Ban e Wilson 1985). Tendo em vista que no estudo de Fish as respostas de moderadas às acentuadas aos neurolépticos eram mais de três vezes mais frequente nas “esquizofrenias não-sistemáticas” (79%) do que nas “esquizofrenias sistemáticas” (23%), a relação inversa entre efeitos terapêuticos e DT (isto é, menos DT se a droga funciona, e mais DT se não funciona) indica que o estado funcional das estruturas envolvidas no modo de ação dos neurolépticos são diferentes entre as “esquizofrenias sistemáticas” e as “esquizofrenias não-sistemáticas”.

Guy, Ban e Wilson (1985)
Pesquisa Internacional
768 Pacientes Crônicos de Esquizofrenia

DISCINESIA TARDIA

Apresentam

ESQUIZOFRENIAS ASSISTEMÁTICAS	ESQUIZOFRENIAS SISTEMÁTICAS
4,3%	13,3%
(Fish: taxa de resposta de 79%)	(Fish: taxa de resposta de 23%)

O estado funcional das estruturas envolvidas no modo de ação do lítio também evidencia diferença entre as “esquizofrenias sistemáticas” e as “esquizofrenias não-sistemáticas”. Em pesquisa conduzida em 24 pacientes esquizofrênicos quando ao

³ Dentre os 10 membros da equipe, 4 acabariam se tornando professores e chefes de departamentos de psiquiatria de universidades: Eugenio Aguglia em Trieste (Itália), Istvan Bitter em Budapeste (Hungria), François Ferrero em Geneva (Suíça) e Marek Jarema em Varsóvia (Polônia).

neuroléptico associava-se lítio para potenciar efeitos terapêuticos, observou-se que 9 dos 10 pacientes da população com “esquizofrenia não-sistemática” responderam favoravelmente à suplementação de lítio, ao passo que 9 dos 14 pacientes diagnosticados com “esquizofrenia sistemática” responderam desfavoravelmente. Também observou-se que dentre os 14 pacientes diagnosticados com “esquizofrenia sistemática” 5 desenvolveram neurotoxicidade à suplementação de lítio, enquanto na população com “esquizofrenia não-sistemática” a neurotoxicidade não foi absolutamente encontrada (Prakash, Kelwala e Ban 1982).

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA COMPOSTA

Enquanto o DCR se desenvolvia, o DSM-III da Associação Psiquiátrica Americana (1980) tornou-se sucesso sem precedentes. Combinando as grandes tradições da medicina, Galeno (131-201 a.C) baseada na doença (Eixo I e Eixo III), tradição hipocrática (460-370 a.C) baseada no paciente (Eixo IV e Eixo V), o DSM-III construiu diagnósticos multiaxiais, e foi recebido de braços abertos pelos psiquiatras clínicos (Ban 2000). Contudo, a adoção do DSM-III foi contraproducente para a pesquisa neuropsicofarmacológica. Progresso em neuropsicofarmacologia depende de populações farmacologicamente homogêneas, como anteriormente indicado, e o DSM-III materializou conceitos diagnósticos farmacologicamente heterogêneos que, para psicopatologistas, eram apenas “idéias” e não realidades gravadas em pedra. O DSM bloqueou a pesquisa nosológica em psiquiatria “guiada pela idéia de doença como entidade”, e deu preferência a certos e particulares elementos do quadro clínico para “isolar para fins diagnósticos entidades relativas de doenças” que melhor se ajustavam às necessidades de específica pesquisa (Jaspers 1913).

Metodologia para elaborar conceitos diagnósticos para melhor se ajustarem às necessidades da pesquisa neuropsicofarmacológica em oposição aos diagnósticos baseados em consenso, desenvolveu-se ao final dos anos oitenta e início dos noventa: “Avaliação de Diagnóstico Composto” (CODE) (Ban 1989).

O Sistema CODE é um conjunto de instrumentos podendo designar simultaneamente um diagnóstico de diversos sistemas diagnósticos. Cada instrumento (CODE) oferece avaliação polidiagnóstica em uma categoria distinta de doença mental com utilização de lista integrada de critérios e coleção padronizada de dados; cada instrumento consiste em conjunto de sintomas (“códigos”) fornecendo diagnósticos em todos seus componentes diagnósticos, entrevista semiestruturada apta a revelar todos os sintomas (“codes”) encontrados no sistema, e árvores de decisão diagnóstica organizando sintomas em transtornos psiquiátricos distintos (Ban 1991).

O protótipo do Sistema CODE é o CODE-DD, o CODE para transtornos depressivos que oferece diagnóstico depressivo em 25 classificações diferentes de transtornos depressivos (desde Kraepelin ao DSM-III-R) com base na “presença” ou “ausência” de 90 sintomas (“codes”) obtidos com entrevista semi-estruturada (30 a 40 minutos), podendo ser administrada com ou sem auxílio de computadores (Ban, Fjetland, Kutcher e Morey 1993).

CODE-DD é instrumento confiável e válido. No primeiro estudo de confiabilidade houve concordância de 87,8% entre os avaliadores acerca da presença ou ausência dos 90 itens do vocabulário; no segundo, a concordância entre avaliadores atingiu 100%; e em dois estudos de validação a correspondência entre o diagnóstico DSM-III-R clínico da “depressão clínica” e o diagnóstico CODE-DD da “depressão clínica” foi de 99,6% e 97,2% respectivamente (Ban, Fjetland, Kutcher e Morey 1993; Morey 1991).

O CODE-DD foi traduzido do inglês original e adotado em diversas línguas, incluindo o estoniano por Mehilane (1992); francês por Ferrero, Crocq e Dreyfus (1992); italiano por Aguglia e Forti (1989); polonês por Puzynski, Jarema e Wdowiak (1989); e português por Nardi e Versiani (1990). O desenvolvimento inicial do instrumento foi relacionado a estudos clínicos com reboxetina (bloqueador seletivo da recaptação da noradrenalina), demonstrando eficácia terapêutica em “depressão clínica” (Ban, Gaszner, Aguglia et al. 1998).

Os dados do CODE-DD correspondem à idéia generalizada do diagnóstico de depressão maior do DSM-III como ampla categoria diagnóstica.

Se a doença depressiva fosse caracterizada por humor deprimido amotivado, avaliações depressivas e falta de mudanças reativas de humor como na última versão do CODE-DD, dentre os 322 pacientes com diagnóstico clínico de depressão clínica, incluídos no segundo estudo de validação do CODE-DD, apenas 119 pacientes, isto é, 37% teriam sido qualificados como depressão. Descobertas com o CODE-DD também vão de acordo com a noção de depressão consistindo em mais de uma forma de doença; dos 322 pacientes apenas 95 pacientes, isto é, 29,5%, corresponderam aos critérios definidos nos estados depressivos de Kraepelin (1896, 1913), caracterizados por retardo motor, lentificação do pensamento e dificuldades de concentração, e, menos ainda, 45 pacientes, isto é, 14%, corresponderam aos critérios da depressão vital de Schneider (1920). A sobreposição entre as duas formas de doença depressiva foi insignificante (Ban, 2001, 2007).

Contudo, por mais amplo que seja o diagnóstico de “depressão maior” do DSM-III-R, ele encobre conceitos diagnósticos com possível relevância para o tratamento. Por exemplo, o diagnóstico da “depressão vital” de Schneider com os sintomas cardeais de corporização, perturbação de equilíbrio vital e sentimento de perda de vitalidade forneceram os sintomas para Roland Kuhn (1957) reconhecer o efeito antidepressivo da imipramina. Ao ignorar estes sintomas fundamentais -ainda que o paciente esteja tão severamente doente que demonstre todos os possíveis sintomas e sinais para diagnóstico de “depressão maior”- não se saberia se o paciente qualificaria para depressão vital de acordo com o DSM-IV (Associação Psiquiátrica Americana 1994). O mesmo se aplica aos estados depressivos de Kraepelin (1913).

DESCOBERTAS COM O CODE-DD

Número (e porcentagem) dos 322/233 pacientes com um diagnóstico de depressão clínica de acordo com o DSM-III-R, preenchendo critérios de doença depressiva em um número seletivo de classificações incluídas no CODE-DD.

CLASSIFICAÇÃO DIAGNÓSTICA COMPOSTA

(Ban 1989)

322 pacientes

humor deprimido e amotivado, avaliações depressivas e falta de mudanças de humor reativas
119 (37%)

DEPRESSÃO VITAL DE KURT SCHNEIDER

(Schneider 1920)

233 pacientes

corporização, perturbação de equilíbrio vital e sentimento de perda de vitalidade
45 (14%)

ESTADOS DEPRESSIVOS DE EMIL KRAEPELIN

(Kraepelin 1913)

233 pacientes

humor deprimido, retardo motor e retardo do pensamento
95 (28,5%)

RENASCIMENTO DA PSICOPATOLOGIA

Durante a última década do século 20, a genética molecular entrou na cena psiquiátrica, e ao nascer do século 21 foram identificados genes codificando os alvos primários das drogas psicotrópicas no cérebro, tais como os receptores acoplados à proteína G, receptores nuclear-hormonais, canais de íons, enzimas etc. Considerando-se um gene candidato, qualquer população empiricamente selecionada e com resposta a tratamento com droga psicotrópica poderia servir como ponto de referência para hipóteses genéticas testadas acerca de doenças mentais. Embora pacientes ainda continuassem com diagnósticos baseados em consenso, iniciou-se exploração da base genético-molecular da bioquímica de diferentes populações diagnósticas (Lerer 2002).

Nova metodologia para a identificação de populações clínicas para pesquisas foi proposta: “homotipagem nosológica” com validação farmacológica (Ban 2002).

HOMOTIPAGEM NOSOLÓGICA

Homotipagem nosológica baseia-se em “psicopatologia estrutural”, termo criado por Gyula Nyirö (1958), professor de psiquiatria na Universidade Médica de Budapeste (atual Universidade Semmelweis) para um ramo de psicopatologia em que a “estrutura mental” de Wernicke (1900, 1906) é combinada com a psicopatologia do século 20 (Jaspers 1913, 1962).

Na psicopatologia estrutural os três componentes (fases) da “estrutura mental” de Wernicke (psico-sensorial, intrapsíquico e psicomotor) são complementados com três “estruturas psíquicas” (“aférente-cognitiva”, “central-afetiva” e “eferente-adaptativa”) onde cada estrutura hierárquica consiste em níveis diferentes, cada nível funcionalmente conectado com os outros dentro e através das estruturas. Ao definir a atividade funcional dos diferentes níveis em cada estrutura no processamento de sinais no cérebro, Nyirö (1962) usou modelo ontogenético e sugeriu que os cinco níveis da estrutura aferente-cognitiva correspondem com: (1) sensação difusa, (2) percepção diferenciada, (3) formação de imagem, (4) ideação concreta e (5) ideação abstrata; os quatro níveis da estrutura central-relacional correspondem com: (1) sinal primitivo indiferenciado (“antigo”), (2) emoções sensoriais e vitais, (3) emoções intelectuais e (4) emoções éticas, morais e sociais; e os seis níveis da estrutura eferente-adaptativa correspondem com: (1) movimentos autônomos (“vegetativos”) e reflexos simples (elementares), (2) movimentos incoordenados, (3) estereótipos emocionais e instintivos, (4) fenômenos de eco, (5) movimentos voluntários direcionados a um fim e (6) automatismos.

Gyula Nyirö (1958, 1962)

Psicopatologia Estrutural

ESTRUTURAS

Modelo Ontogenético

aferente-cognitiva	central-afetiva	eferente-adaptativa
6.		automatismos
5. ideação abstrata	emoções éticas, sociais	movimentos voluntários
4. ideação concreta	emoções intelectuais	fenômenos de eco
3. formação de imagens	emoções vitais	estereótipos emocionais
2. percepções diferenciadas	emoções sensoriais	movimento incoordenado
1. sensação difusa	sinal indiferenciado	reflexos simples

Dentro do quadro de referência da psicopatologia estrutural, sintomas psicopatológicos surgem de anormalidades no processamento de sinais dentro e através de diferentes níveis nessas estruturas, e a natureza da anormalidade corresponde ao local da anormalidade em processamento. Exemplificando: anormalidade no processamento da “ideação concreta” à “ideação abstrata” pode resultar em “concretização”, ou da “ideação abstrata” à “emoções éticas, sociais” ao “afeto restrito”.

Homotipos nosológicos são idênticos em “unidades elementares” (sintomas psicopatológicos); isto é, processamento de sinais em circuitos neuronais. Porém, para qualificar-se como “homótipo nosológico”, anormalidade no processamento de sinais não é suficiente.

A homotipagem nosológica baseia-se na suposição de que mesmo se sintomas seguirem sua doença -como observado por Galeno no século 2-, é a doença que define seus sintomas. Portanto, para qualificar como um “homotipo nosológico”, um “homotipo baseado em psicopatologia” deve ser atribuído à mesma posição na “matriz nosológica”, construída com consideração aos três princípios de classificação da nosologia psiquiátrica, isto é, a “totalidade” de Cullen (1772) (“universal” ou “parcial”), a “temporalidade” de Kraepelin (1896) (“contínuo” ou “episódico”), e a “polaridade” de Leonhard (1957) (“bipolar” ou “unipolar”) (Ban, 2000, 2002).

Cada “homotipo nosológico” farmacologicamente válido oferece potencial conceito diagnóstico para uma doença mental onde o sintoma psicopatológico representa distintas anormalidades no processamento de sinais entre níveis internos e através de três “estruturas mentais”, as características formais do “início” (repentino ou insidioso), “curso” (episódico ou contínuo) e “resultado” (recuperação ou defeito) da síndrome mental refletindo o processo patológico em sua “totalidade dinâmica” e a “totalidade dinâmica” do processo patológico, como um todo, oferece a estrutura determinada pela doença (Ban 1987, 1992, 2002, 2007; Pethö 1990).

“Homotipos nosológicos” farmacologicamente validados são populações mais homogêneas em termos de psicopatologia e nosologia psiquiátrica do que populações identificadas por qualquer outro método. Desde que população com resposta positiva ao tratamento é pré-requisito para pesquisa neuropsicofarmacológica e para uso especificado de drogas psicotrópicas, “homotipos nosológicos” são hoje o que melhor se ajusta às pesquisas neuropsicofarmacológica e genético-molecular, bem como à farmacoterapia das doenças psiquiátricas.

Nos “homotipos nosológicos” os sintomas psicopatológicos são percebidos como anormalidades no processamento de sinais em circuitos neuronais do cérebro humano dominado por RCs. Assim, “homotipos nosológicos” podem indicar o elo perdido com o uso de anormalidades de parâmetros de RC fazendo a ponte entre a “psicopatologia” e a “patofisiologia” no sistema nervoso central (SNC).

REFLEXO CONDICIONADO REVISITADO

Foi também Nyirö (1957) o primeiro a conceitualizar psicopatologia estrutural dentro do quadro de referência do condicionamento. Em seu ensaio sobre “O aspecto estrutural de processos mentais com base nos mecanismos de reflexo” Nyirö sugeriu que a “inibição diferenciada” na formação de estruturas mentais e a “inibição retardada” na regulação de conexões entre estruturas mentais desempenhavam papel proeminente. Tanto a “inibição diferencial” quanto a “inibição retardada” são manifestações da “inibição interna” no “modelo cerebral” de Pavlov.

Ao utilizar a conceituação de Nyirö, Astrup (1962) observou na esquizofrenia crônica anormalidades da “inibição interna” medidas pela diferenciação e lentificação RC.

Grande impulso ao estudo de variáveis de RC em pesquisa clínica na psiquiatria ocorreu em estudos eletrofisiológicos no final dos anos 1950, indicando que na formação de CRs estão envolvidos o tronco cerebral e núcleos reticulares no centro do cérebro, bem como núcleos intralaminares do tálamo (Ban 1964; Gastaut 1958).

Objetivando tornar variáveis de RC acessíveis à pesquisa “Procedimento de teste de condicionamento” foi desenvolvido no início da década de 1960 no Departamento de Psiquiatria da Universidade McGill (Montreal) com o emprego, a princípio, da técnica de fechamento da pálpebra (Ban e Levy 1964). Os oito parâmetros de RC estudados com o emprego do procedimento eram: (1) extinção do reflexo de orientação (extinção do RO), (2) aquisição de RC, (3) extinção de RC, (4) generalização de RC, (5) diferenciação de RC, (6) lentificação de RC, (7) formação secundária de RC e (8) reversão de RC. Aplicou-se o procedimento no estudo de funções de RC na esquizofrenia e depressão, bem como em investigações clínicas com drogas psicotrópicas. Os resultados desses estudos foram publicadas em diversos relatórios, incluindo a monografia *Abordagens Experimentais ao Diagnóstico Psiquiátrico* (Ban e Kerenyi 1964; Ban e Lehmann 1971; Ban, Lehmann e Green 1969, 1970; Choi, Ban, Lehmann e Adamo 1966; Hattangadi, Lidsky e Ban 1966; Hattangadi, Lidsky, Lee e Ban 1968).

Ao final da década de 60 o procedimento de teste de condicionamento de McGill foi substituído por bateria de teste de condicionamento com emprego de sete técnicas de condicionamento para o estudo de mecanismos psicopatológicos e efeitos psicofarmacológicos (Ban, Lehmann e Saxena 1970). A bateria incluía (1) reflexo galvânico da pele (RGP), (2) secreção salivar, (3) fechamento de pálpebra, (4) retirada defensiva de dedo, (5) teste de Ivanov-Smolensky para atividade de sistema de sinal secundário (1954), (6) modificação do teste de associação de palavras de Astrup (1962)

e (7) modificação do procedimento de retirada ativa de Lehman (1968). Contudo, por volta de 1970, época em que a “bateria” tornou-se plenamente operacional, a farmacologia comportamental foi substituída pela neurofarmacologia e o interesse em pesquisa clínica com o método de condicionamento comportamental foi abandonado.

Enquanto a pesquisa clínica em condicionamento foi deixada de lado, pesquisa básica em condicionamento continuou, e ao nascer do século 21, Joseph Knoll (2005), professor húngaro de farmacologia, reconheceu que o córtex cerebral humano, com seus 10 bilhões de neurônios e seu 1 milhão de bilhões de conexões, tem capacidade de acomodar número sempre crescente de novas conexões de RC através da vida (Edelman 1992). Eric Kandel (2007, 2009), laureado Prêmio Nobel, descobriu que enquanto arquitetura do comportamento os circuitos neurais do cérebro permanecem constante, isto é, as mesmas células invariavelmente se ligam com as mesmas células, a força de conexões sinápticas vai se tornando mais forte com o “aprendizado” e se tornando mais fraca com o “hábito”. Kandel e seus associados também haviam mostrado os circuitos neuronais do condicionamento clássico (reflexo de retirada) na *Aplysia Californica* (Carew, Walters e Kandel 1981).

Aprendizado e condicionamento entraram na pesquisa genético-molecular com o reconhecimento por Holger Hyden (1970) que apenas parte do genoma, por volta de 5% a 10%, é ativa no nascimento, e que o resto das áreas de genes é ativado por fatores externos. Hyden, outro Prêmio Nobel, havia também revelado que fatores externos, por exemplo, estímulos sensoriais, dão origem à síntese aumentada de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA), pré-requisito para “ativação de áreas cerebrais até então “silenciosas” quando o aprendizado (condicionamento) é envolvido. Ademais, tão cedo quanto na década de 1980, foi entretida a possibilidade de que mesmo sem formação de RC, a abertura de caminhos novos e anteriormente inoperantes no cérebro estiverem sob controle genético, a ativação desses caminhos são dependentes de fatores externos (Ban e Guy 1985). No entanto, apesar de todo o progresso na descoberta da biologia do aprendizado, a perturbante indagação acerca da relação entre patologia mental e funções de RC permanece sem resposta até a presente data.

DA PSIQUIATRIA À NEURONOLOGIA

Durante os últimos 200 anos a linguagem psiquiátrica tem continuamente se transformado, refletindo as mudanças na conceitualização da insanidade.

O termo “reflexo psíquico”, introduzido por Griesinger em 1843, foi substituído pelo termo “reflexo condicionado” por Pavlov (1906); o termo “neurose”, introduzido por Cullen em 1777, foi dispensado com a publicação do DSM-III em 1973; o uso do termo “psicose”, adotado por Feuchtersleben em 1845, foi reduzido por Kurt Schneider (1950) ao restringir seu uso à “doença psiquiátrica” distinta de anomalias de personalidade; e o termo “psiquiatria”, criado por Reil em 1908, com sua separação implícita da mente (“psique”) e do “corpo”, tornou-se anacrônico com o nascimento da neuropsicofarmacologia nos anos 1950.

Considerando que dentro de nosso atual quadro de referência a “atividade psíquica” é baseada no processamento de sinais em circuitos neuronais do cérebro, com

algumas das rotas neuronais já mapeadas pelo método de fluorescência histoquímica de Falck-Hillarps, um termo como “neuronologia” seria mais próximo ao conceito contemporâneo de “insanidade” que à “psiquiatria” (Dahlström e Fuxe 1964; Falck, Hillarp, Thieme e Torp 1962; Fuxe e Dahlström 1964).

Enquanto a busca por linguagem à auxiliar na tradução de insanidade em biologia continua, e a conceitualização da insanidade segue mudando, a afirmação de Porter (2002) de que “A loucura pode ser tão velha quanto a humanidade” permanece tão verdadeira hoje quanto a afirmação de Charcot (1877) de que “a doença é algo velho que sempre existiu e nada a respeito dela muda; somos nós que mudamos, à medida em que aprendemos reconhecer o anteriormente imperceptível”.

January 13, 2022