
ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS

Marco Aurelio Soares Jorge

Esquizofrenia

- A esquizofrenia é uma doença que pode ser contínua, episódica, com um ou vários episódios seguidos. Ela pode caminhar para um comprometimento maior do indivíduo como também pode haver remissão do quadro sem existir outras recorrências.

- Segundo a CID-10, os transtornos esquizofrênicos se constituem por alterações do pensamento e da percepção e por afetos inadequados ou diminuídos. As alterações mais importantes são o eco do pensamento, a imposição ou roubo do pensamento, as idéias delirantes, a percepção delirante, vozes alucinatórias que comentam e discutem com o paciente.

Sintomas primários:

- -distúrbios de associação do pensamento.
- - autismo.
- - distúrbios da afetividade.
- - ambivalência.

Eugen Bleuler (1857-1939)

Sintomas secundários:

- - alucinações.
- - delírios.
- - alterações da personalidade.
- - sintomas catatônicos.
- - distúrbios de memória.
- - sintomas somáticos.
- - Síndromes agudas (manias, melancolias, formas de delírios agudos, etc.).

Sintomas de primeira ordem

- - ouvir os próprios pensamentos falados de fora (sonorização do pensamento)
- - vozes que dialogam entre si.
- - vozes com comentários depreciativos que acompanham os atos do pacientes.
- - vivência de influência corporal.
- - roubo do pensamento.
- - difusão do pensamento.
- - percepções delirantes.
- - vivência de influência na esfera dos sentimentos, tendências e vontades.

Sintomas de segunda ordem

- - idéias delirantes súbitas.
- - outras desordens da percepção.
- - perplexidade.
- - alterações de humor.
- - sentimento de empobrecimento emocional.
- - outros.

Prognóstico

- Ao contrário do que pensam alguns autores, achamos que a tendência da esquizofrenia é ser considerada cada vez mais como um quadro com possibilidades de vir a ter prognóstico de médio a bom, com os avanços no tratamento. Hoje sabemos que 25% dos casos de primeira vez, não há recidiva e que somente um terço dos casos observa-se evolução ruim (Shirakawa. 1992, pg. 35).

FATORES DE BOM PROGNÓSTICO	FATORES DE MAU PROGNÓSTICO
- inserção social	- isolamento social
- ser casado.	- solteiro, viúvo, separado.
- tratamento precoce.	- demora no início do tratamento.
- ajustamento psicosssexual adequado	- ajustamento psicosssexual pobre.
- bom ambiente familiar.	- ambiente familiar desfavorável.
- pouco tempo de episódio psicótico.	- longo tempo do episódio psicótico anterior à avaliação inicial.
- início agudo.	- início insidioso

Esquizofrenia paranóide

- Caracteriza-se pelas idéias delirantes, em geral seguidas de alucinações, especialmente do tipo auditivas.

Esquizofrenia hebefrênica

- Acomete mais comumente os adultos jovens ou adolescentes. Caracteriza-se principalmente por distúrbios nos afetos. Há importantes alterações na forma do pensamento, como desorganização, discurso incoerente. Há a presença de maneirismo.

Esquizofrenia catatônica

- É caracterizada por distúrbios da psicomotricidade.
- Pode haver alterações como a hipercinesia, variando até o outro extremo que é o estupor.

Wisse

Objetivos do tratamento da Esquizofrenia

Mais além dos sintomas positivos e negativos . . .

- Melhorar a qualidade de vida
- Melhorar o desempenho cognitivo
- Diminuir as recaídas e internações
- Diminuir a depressão e o risco de suicídio
- Eliminar efeitos secundários extrapiramidais
- Habilidade para viver independentemente
- Habilidade para desenvolver atividades ocupacionais

Hierarquia das respostas ao tratamento

Weiden et al., 1996

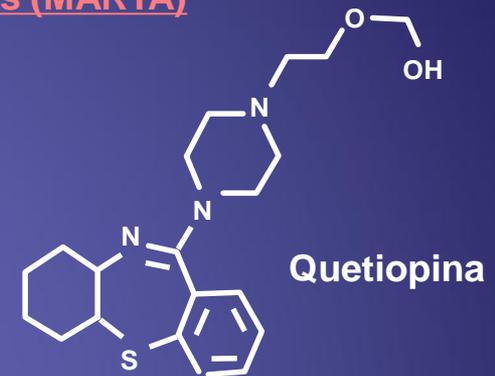
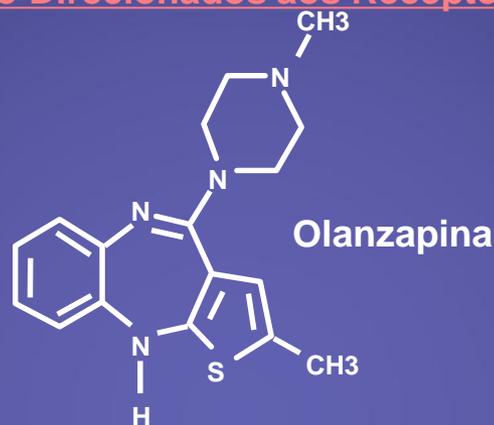
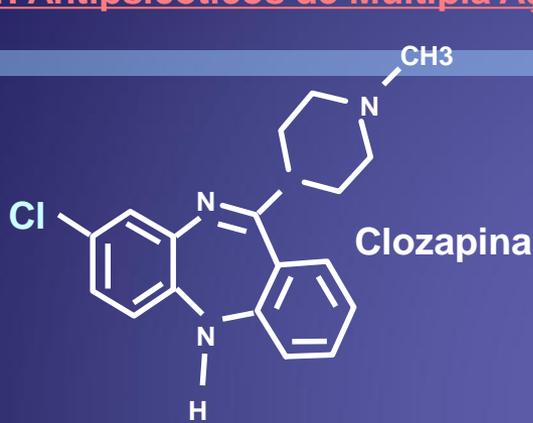


Historia do tratamento da esquizofrenia

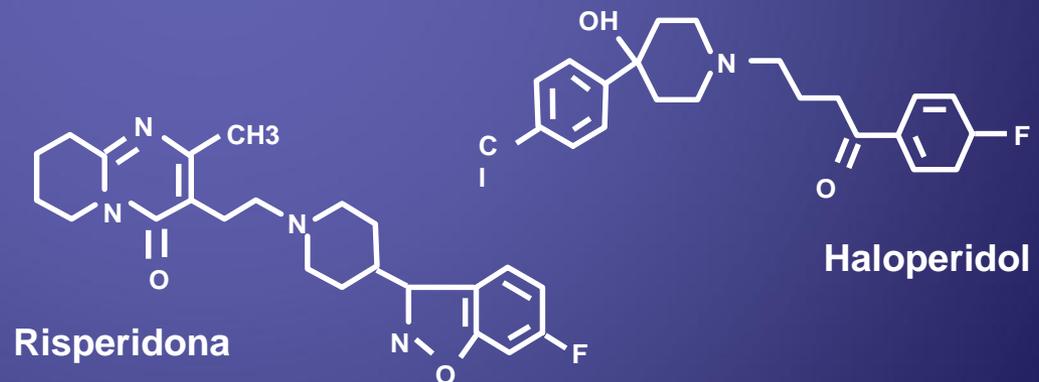
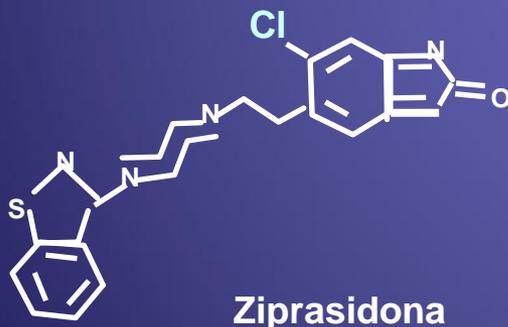
- 1953-1956 = **neurolépticos**
eficácia clínica = incidência de sintomas EP
- 1956-1990 = **antipsicóticos clássicos**
eficácia = sintomas positivos
- 1990-1999 = **antipsicóticos atípicos**
eficácia = sintomas positivos e negativos
poucos efeitos EP
- 1999 - ... = **AP atípicos → psicotrópicos**
eficácia = + sint. cognitivos, depressivos,
maníacos, mania

Estruturas Químicas dos Agentes Antipsicóticos

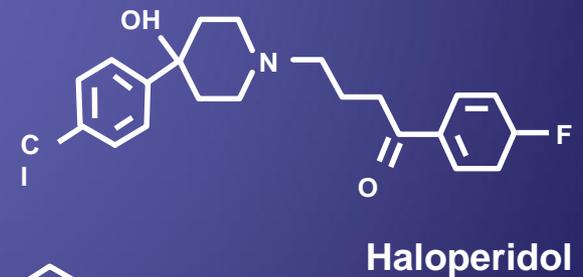
1. Antipsicóticos de Múltipla Ação Direcionados aos Receptores (MARTA)



2. Serotonina: Antagonistas da Dopamina (SDA)



3. Dopamina - Antagonista 2



Com olanzapina se elimina o halógeno (Cl) da molécula de clozapina, um metabólito potencialmente reativo

OS ANTIPSICÓTICOS

- Utilizados no controle de sintomas positivos, como os delírios e as alucinações das psicoses.
- Tem pouca atuação nos chamados sintomas negativos, como a apatia, afastamento do convívio social, diminuição da expressão das emoções, etc.
- Podem ser classificados em **típicos** (***tradicionais ou clássicos***) e **atípicos**.

Antipsicóticos tradicionais

os mais 'antigos'.

Bloqueiam vários receptores da dopamina no cérebro.

Afetam o sistema motor causando os efeitos adversos extrapiramidais.

Compreendem os de *baixa, média e alta potência*.

Antipsicóticos tradicionais(cont)

baixa potência

- tendem a ser mais sedativos
- diminuição da pressão arterial
- efeitos cardiovasculares
- maiores efeitos adversos anticolinérgicos
 - boca seca
 - visão borrada
 - dificuldade de micção

Alguns exemplos são clorpromazina, levomepromazina, e tioridazina

Antipsicóticos tradicionais(cont)

alta potência

- menos sedativos - associados ao surgimento de efeitos adversos extrapiramidais ⇒ tremores – rigidez - espasmos musculares – fadiga

- efeitos cardiovasculares

Entre eles estão trifluoperazina, flufenazina, haloperidol e pimozide.

Antipsicóticos tradicionais (cont)

Farmacocinética

- Absorção rápida por V.O.
- **Biodisponibilidade maior por via parenteral**
- Alta lipossolubilidade
- **Metabolismo hepático (metabólitos ativos)**

Antipsicóticos tradicionais

Farmacodinâmica

- Índice terapêutico alto
- **Bloqueiam r. D2 no sistema límbico, cortex, hipotálamo**
- Bloqueio alfa 1 e 2 (hipotensão) [fenotiazinas alifáticas]
- **Bloqueio H1 (efeito hipnosedante)**
- Bloqueio colinérgico central e periférico (r. muscarínicos)

Antipsicóticos Atípicos

- Tem características específicas, por exemplo com efeitos extrapiramidais mínimos.
- Parecem atuar em certo grau, nos sintomas negativos da esquizofrenia.
- Efeitos adversos extrapiramidais menores
- Menor risco de desenvolvimento de discinesia tardia

Entre eles estão clozapina, risperidona e olanzapina.

Perfil farmacológico dos antipsicóticos

Tamayo, 1999

Fármaco	dose	Metabolismo	t1/2 *
Clorpromazina	200-800	CYP2D6	8 - 35 h
Perfenazina	8-64	CYP2D6	8 - 21 h
Flufenazina	2-20	CYP2D6	14 - 24 h
Tioridazina	100-600	CYP2D6	9 - 30 h
Haloperidol	2-20	CYP2D6	16 - 36 h
Tiapride	400-1200	N/A	3 - 5 h
Sulpiride	800-1600	N/A	9 - 30 h
Risperidone	4-16	CYP2D6	3 - 24 h
Quetiapina	250-750	CYP3A4	6.88 h
Ziprasidona	40-160	CYP3A4	4 - 10 h
Olanzapina	10-20	Glucor.-FMO-1A2	20 - 70 h (30 h)
Clozapina	150-600	CYP1A2 y 3A3/4	11 - 105 h (16 h)

Antipsicóticos - efeitos adversos (extrapiramidais)

Bloqueio de r. dopa no corpo estriado (D2 / D1).

Prevalência = 38%

Antipsicótico	Classe	efeitos E.P. (%)
Clorpromazina	Fenotiazina alifática	3.5 %
Tioridazina	Fenotiazina piperidínica	0.6 %
Flufenazina	Fenotiazina piperazínica	2.5 - 11.7 %
Trifluoperazina	Fenotiazina piperazínica	8.2 %
Haloperidol	Butirofenona	16 % (menor en I.V.)
Clozapina	Diboroxazepina	< 5%
Risperidona	Benzisoxazole	< 5% (dose < 6 mg./día)

Antipsicóticos - efeitos adversos (E.P.)

• Distonías agudas	4 a 7 días	H jovens	2.3% a 10%
• Acatisia	5 a 60 días		23%
• Parkinsonismo	2a - 4a sem.	anciãos	15% a 30%
• Discinesia tardía	min. 3 meses	anciãos	16% a 21%
	5% (1 ano) a 40% (8 anos)		
• Síndrome neuroléptica maligna (SNM) < 40 anos hipertermia, disfunção autonómica, hipertonía, delirium			

Efeitos Adversos

- ●1. **Efeitos no S.N.C.** – efeitos extrapiramidais agudos (síndrome parkinsonóide, distonias agudas e acatisia) e efeitos extrapiramidais de início tardio (discinesia tardia). Outros: convulsões, sedação e efeitos cognitivos.
- **distonias** - contração ou espasmo muscular involuntário (músculos do pescoço, da língua ou do corpo inteiro)
- **síndrome parkinsonóide** - rigidez muscular, movimentos de roda denteada, postura fletida e salivação.
- **Acatisia** - caminha sem parar, senta e levanta continuamente, etc. Pode ser confundido com a agitação.
- **Discinesia tardia** - resultado do uso crônico de antipsicóticos. Se caracteriza por distúrbios do movimento.

Efeitos Adversos (cont)

- 2 **Efeitos no sistema termo-regulador** – síndrome neuroléptica maligna.
- ***Síndrome neuroléptica maligna*** - um efeito adverso idiossincrásico, independente da dose, rara e potencialmente fatal, que produz uma rápida perda de controle da temperatura corporal durante a terapia com drogas antipsicóticas.

Efeitos Adversos (cont)

- 3 **Efeitos anticolinérgicos**: boca seca, visão borrada, constipação intestinal, íleo paralítico, retenção urinária, etc.;
- 4 **Efeitos endócrinos**: aumento da lactação e, possivelmente, impotência sexual, ginecomastia em homens, atraso na ejaculação (associado principalmente a tioridazina), ganho de peso;
- 5 **Efeitos cardiovasculares** – hipotensão ortostática, alterações do ritmo cardíaco ;
- 6. **Efeitos hematológicos** – leucopenia (por ex. agranulocitose associada á clozapina);
- 7. **Efeitos hepáticos**. Alguns antipsicóticos têm maior toxicidade que varia também com a dosagem.

-
- • **Abuso** – Os efeitos da superdosagem dos antipsicóticos, com exceção da clorpromazina e outros antipsicóticos de baixa potência que provocam hipotensão, a não ser que tenha associação à outra droga (por ex. álcool ou benzodiazepínico), tem evolução geralmente favorável.
 - • **Abstinência** – Não há síndrome de abstinência

Antipsicóticos

Interações medicamentosas:

- ↑ Nível Plasmático (NP) de álcool (Haloperidol)
- **Anticonvulsivantes:** ↓ N.P. (exc. Ac.Val.)
- **Antidepressivos:** ↑ N.P. (CYP2D6, 3A4)
- **BZD:** ↑ N.P. (CYP3A4)
- **Tabaco:** ↓ N.P.
- **Antiarrítmicos:** potenciação con Fenotiazinas alifáticas

Antipsicóticos - indicações

- **esquizofrenia**
- transtornos delirantes
- **crises maníacas**
- transtorno de Tourette (tics)
- **depressão psicótica (+ antidepressivos)**
- psicoses tóxicas e orgânicas (delirium)
- **enfermidade de Huntington**
- transtorno esquizoafetivo
- **autismo**

Antipsicóticos - precauções

- gravidez (evitar fenotiazinas alifáticas)
- transtornos cardiovasculares (alifáticas = hipotensão)
- enfermidade de Parkinson
- epilepsia (umbral convulsivo)
- transtornos hepáticos
- glaucoma, prostatismo
- Não combinar antipsicóticos
- Não usar como ansiolítico



madras

collas



malra



CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIPSICÓTICOS

- Fenotiazínicos

- de cadeia alifática: clorpromazina, levomepromazina

- de cadeia fechada (piperazínicos ou piperidínicos): flufenazina, trifluoperazina, tioridazina, pipotiazina

- butirofenônicos: haloperidol, droperidol, penfluridol, pimozide

- Tixantênicos: tiotixene

- Benzotiazepina: quetiapina

- Dibenzodiazepínicos: clozapina, olanzapina

- Benzoisoxazólicos: risperidona

- Benzamídicos: remoxipiride

EFEITOS ADVERSOS AO USO DE ANTIPSICÓTICOS

Grupo-Substância	Anticolinérgicos	Cardíacos	Extra-piramidais	Hipotensão	Sedação
Fenotiazinas					
Clorpromazina	+++	++	++	+++	+++
Levomepromazina	+++				
Tioridazina	++	+	+	++	++
Periciazina	+	++	+	++	+++
Flufenazina	++	+	+++	+	++
Trifluoperazina	0	+	+++	+	+
Butirofenonas					
Droperidol	++	+	+++	++	++
Haloperidol	+	+	+++	+	+
Outros					
Flupentixol	++	0	++	0	+
Zuclopentixol	++	+	+++	+	++
Pimozida	+	+++	++	++	+
Sulpirida	+	0	+	0	+
Clozapina	+++	+++	0	+	+++
Sertindola	0	+	0	++	0
Olanzapina	+	0	0	0	++
Risperidona	0	+	+	+	+?
Zotepina	++	++	+	++	+
Injeções Depot					
Pipotiazina	++	++	++	+	+
Flufenazina	++	+	+++	+	++
Haloperidol	+	+	+++	+	++
Flupentixol	+++	0	++	0	+
Zuclopentixol	++	+	+++	+	++

Os Antipsicóticos mais usados no Brasil são:

Nome Comercial Mais Comum	Nome Químico
Amplictil®	Clorpromazina
Clopixol®	Clopentixol
Dogmatil®	Doxepina
Equilid®	Sulpiride
Anatensol®, Flufenan®	Flufenazina
Haldol®	Haloperidol
Leponex®	Clozapina
Melleril®	Tioridazina
Navane®	Tioxanteno
Neozine®	Levomepromazina
Orap®	Pimozide
Risperdal®, Zargus®, Viverdal®, Risperidon®	Risperidona
Semap®	Penfluridol
Seroquel®	Quetiapina
Stelazine®	Trifluoperazina
Zyprexa®	Olanzapina
Geodon®	Ziprazidona

NO CURTO PRAZO

Efeito Colateral	Dose dependente ?	Conduta necessária
Sedação ou sonolência	Sim	Diminuir a dose, caso a sedação não seja desejada ou trocar de antipsicótico
Tremor	nem sempre*	Associar outro medicamento
Torção ou contrações musculares	nem sempre*	Associar outro medicamento
Dificuldade de deglutição	nem sempre*	Associar outro medicamento
Mímica pobre	nem sempre*	Associar outro medicamento
Acatisia/Pernas intranquílias	nem sempre*	Diminuir a dose ou trocar de antipsicótico
Salivação excessiva	nem sempre*	Associar outro medicamento

NO MÉDIO PRAZO

Efeito Colateral	Dose dependente ?	Conduta necessária
Produção de leite	Sim	Diminuir a dose ou trocar de Neuroléptico
Depressão	Não	Atenção: Avaliar se a depressão foi causada pelo antipsicótico ou faz parte da evolução natural da doença ?

NO LONGO PRAZO

Efeito Colateral	Dose dependente ?	Conduta necessária
Discinesia tardia	Não	Tratamento específico

Qualidade de vida e trabalho



A qualidade de vida consiste em:

- Reduzir os **sintomas** que a pessoa experimenta, com o tratamento farmacológico
- Reduzir as **consequências** adversas da enfermidade
- Melhorar a **competência social** do indivíduo
- Incrementar o **suporte familiar e social** nas áreas de emprego, atividades da vida diária, socialização e recreação

Tratamentos psicossociais

- A **educação** no tratamento da esquizofrenia ajuda a melhorar a aceitação do paciente ao tratamento
- Uma adequada **relação** entre o terapeuta e o paciente permite obter melhores resultados com o tratamento

Tratamentos psicossociais

- Se o paciente se envolve nas tomadas de decisões em seu tratamento, o processo de recuperação é mais rápido
- O tratamento em grupo permite ao paciente compartilhar suas experiências com outros

A família no tratamento

- As famílias são de grande ajuda no **cuidado** das pessoas com esquizofrenia e na **continuidade e aceitação** do tratamento
- As famílias podem encontrar **apoio** adequado através do aconselhamento ou de grupos de familiares

O trabalho

- Aumenta a autoestima, reincorpora o indivíduo a sua comunidade, ajuda de maneira significativa como organizar seu tempo
- As pessoas portadoras de esquizofrenia tem mais possibilidades de manter-se fora das internações se estão trabalhando

ALGUNS MOTIVOS MAIS COMUNS DE RECUSA AO USO DA MEDICAÇÃO

- ❖ Não acreditando estar doente, o paciente não vê razão para tomar a medicação.
- ❖ O paciente tem algum pensamento de que a medicação irá fazer mal. Se a doença envolve paranóia, pode ver a medicação como parte de um plano de controle ou de influência sobre ele.
- ❖ Pode estar sofrendo com os efeitos colaterais desagradáveis da medicação e acredita que isto causa mais problemas do que soluções.
- ❖ Pode existir um esquema complicado de prescrição, que envolve várias tomadas de comprimidos durante o dia. O paciente pode achar muito confuso e também vivencia freqüentes lembranças da doença.
- ❖ O paciente pode estar se sentindo tão bem que esquece de tomar a medicação ou ache que não é necessária.
- ❖ O paciente pode querer o retorno de certos sintomas como vozes que dizem coisas boas ou faça se sentir especial

FIM