

## **CASO COMPLEXO 5**

**Amélia**

**Fundamentação Teórica:  
Esquizofrenia**

## **Esquizofrenia**

*José Cássio do Nascimento Pitta*

### **Introdução**

A esquizofrenia não é uma “dupla personalidade”, como muitas pessoas imaginam por causa de seu nome. A doença é chamada esquizo (fragmentada ou partida) frenia (mente) porque faz com que suas vítimas sofram profundas deficiências na capacidade de pensar com clareza e sentir emoções normais. É, provavelmente, a doença mais devastadora tratada pelos psiquiatras. Ela atinge as pessoas no exato momento de preparação para entrar na fase de suas vidas em que podem alcançar seu maior crescimento e produtividade (na adolescência ou no início da segunda década de vida), deixando a maioria delas incapaz de retornar à vida adulta normal: estudar, trabalhar, casar e ter filhos.

Um estudo multicêntrico realizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em diversos países encontrou a prevalência de 1%. Em geral, a doença tem seu início no fim da adolescência e no começo da idade adulta, mas pode começar mais tardiamente, principalmente nas mulheres. Os homens apresentam um risco 1,4 a 2,3 vezes maior do que as mulheres de desenvolver esquizofrenia, com idade média de cinco anos menor, sendo o pico de incidência aos 15-25 anos nos homens e 25-35 anos nas mulheres.

Segundo o The Global Burden of Disease, um estudo copatrocinado pela OMS sobre o custo de doenças médicas no mundo inteiro, a esquizofrenia está entre as 10 principais causas de incapacitação entre pessoas na faixa etária de 15 a 44 anos.

### **Etiologia**

Do ponto de vista etiológico, é difícil estabelecer uma causa única. Existe uma concordância de que são necessários fatores predisponentes (genéticos, constitucionais, bioquímicos) em concomitância com fatores ambientais para o desenvolvimento da doença.

A hipótese dopaminérgica é a mais citada como associada aos sintomas de esquizofrenia. A dopamina é um neurotransmissor central liberado em vesículas nas sinapses do Sistema Nervoso Central; na esquizofrenia, estariam envolvidos os sistemas mesolímbico e mesocortical. A teoria dopaminérgica baseia-se no fato de que a mediação antipsicótica bloqueia os receptores pós-sinápticos da dopamina do subtipo D2, ocorrendo com isso melhora da sintomatologia. Por outro lado, a administração de agonistas da dopamina piora a sintomatologia da esquizofrenia. Com o surgimento dos antipsicóticos “de segunda geração” (atípicos), que têm um perfil mais amplo, além do bloqueio dos receptores da dopamina, há o bloqueio dos receptores da serotonina do tipo 2 (5-HT<sub>2</sub>), sugerindo um papel para a serotonina na fisiopatologia da esquizofrenia.

Outro neurotransmissor, o glutamato, também está relacionado ao desenvolvimento da esquizofrenia. Segundo a hipótese glutamatérgica, quantidades excessivas desse neurotransmissor são liberadas e exercem um efeito neurotóxico que desencadeia os sintomas da esquizofrenia. Portanto, nos últimos anos, há um questionamento sobre o fato de a teoria dopaminérgica ser a única disfunção relacionada à esquizofrenia. Estudos atuais sobre a neurobiologia da esquizofrenia avaliam a multiplicidade de fatores, abrangendo genética, anatomia (sobretudo mediante os exames de neuroimagem estruturais), circuitos funcionais (por exames de neuroimagem funcionais), neuropatologia, eletrofisiologia, neuroquímica, neurofarmacologia e neurodesenvolvimento.

### **História natural**

A história natural da esquizofrenia pode ser dividida em quatro fases: pré-mórbida, prodrômica, progressão e estabilização.

### **Fase pré-morbida**

A baixa sociabilidade, com predileção por atividades solitárias ou ansiedade social, e as alterações cognitivas (principalmente déficits de memória verbal, atenção e funções executivas), identificadas já em filhos de indivíduos portadores de esquizofrenia, podem ser consideradas alterações pré-mórbidas. Essas alterações no comportamento, observáveis desde a infância, podem progredir e estar associadas ao desenvolvimento da esquizofrenia.

### **Fase prodrômica**

A fase prodrômica é caracterizada por um período variável de tempo, geralmente de meses, antecedendo a eclosão da psicose, em que o indivíduo pode apresentar um estado de apreensão e perplexidade sem um foco aparente, sendo comum o sentimento de que “algo está para acontecer”. Geralmente se nota uma mudança no comportamento da pessoa, que passa a ficar mais isolada e a demonstrar atitudes peculiares e excêntricas, podendo ocorrer sintomas psicóticos breves e transitórios.

### **Progressão**

O período prodrômico culmina muitas vezes com o primeiro episódio de psicose e, nesse ponto, inicia-se a chamada fase progressiva da esquizofrenia, podendo ocorrer deterioração.

### **Estabilização**

A esquizofrenia evolui para fase estável, sujeita a recaídas. Os sintomas negativos muitas vezes são detectáveis desde o princípio, ao passo que os sintomas positivos ocorrem durante o período de exacerbação.

### **Quadro clínico**

Os sintomas característicos incluem alterações em quase todas as funções da esfera psíquica, ou seja, percepção, pensamento, linguagem, memória e funções executivas. Os sintomas podem ser divididos em dois grupos: sintomas positivos e negativos. Os sintomas positivos são caracterizados pela presença de manifestações psíquicas que deveriam estar ausentes, enquanto os negativos se caracterizam pela ausência de manifestações psíquicas que deveriam estar presentes. Esses sintomas estão descritos no Quadro 1 a seguir:

**Quadro 1: Presença de sintomas frequentes na esquizofrenia**

<b>Sintomas negativos</b>	<b>Sintomas positivos</b>
<p><b>Embotamento afetivo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Expressão facial inalterada</li> <li>Diminuição dos movimentos espontâneos</li> <li>Pobreza de gestos expressivos</li> <li>Pouco contato visual</li> <li>Diminuição ou ausência de resposta afetiva</li> <li>Afeto inapropriado</li> <li>Falta de modulação vocal</li> </ul>	<p><b>Alucinações</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Auditivas</li> <li>Vozes que fazem comentário</li> <li>Vozes que conversam entre si</li> <li>Somáticas</li> <li>Táteis</li> <li>Olfativas</li> <li>Visuais</li> </ul>
<p><b>Alogia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pobreza de fala</li> <li>Pobreza de conteúdo da fala</li> <li>Bloqueio do pensamento</li> <li>Maior latência de resposta</li> </ul>	<p><b>Delírios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Persecutórios</li> <li>De ciúmes</li> <li>Culpa</li> <li>Pecado</li> <li>Grandiosidade</li> <li>Religiosos</li> <li>Somáticos</li> <li>De referência</li> <li>De ser controlado</li> <li>De leitura da mente</li> <li>Transmissão de pensamento</li> <li>Inserção de pensamento</li> <li>Retirada de pensamento</li> </ul>
<p><b>Abulia-apatia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deficiência nos cuidados pessoais e na higiene</li> <li>Falta de persistência no trabalho ou nos estudos</li> <li>Anergia física</li> </ul>	<p><b>Comportamento bizarro</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Roupas</li> <li>Aparência</li> <li>Comportamento social</li> <li>Comportamento sexual</li> <li>Agressivo/agitado</li> <li>Repetitivo/estereotipado</li> </ul>
<p><b>Anedonia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Poucos interesses</li> <li>Poucas atividades recreativas</li> <li>Comprometimento das relações afetivas</li> <li>Poucos relacionamentos com amigos</li> </ul>	<p><b>Alteração formal do pensamento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Descarrilamento</li> <li>Tangencialidade</li> <li>Incoerência</li> <li>Falta de lógica</li> <li>Fala acelerada</li> <li>Reverberação</li> <li>Neologismo</li> </ul>
<p><b>Atenção</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diminuição de concentração</li> </ul>	

Fonte: Adaptada de ANDREASEN, 1987.

### **Diagnóstico diferencial**

Os sintomas psicóticos são encontrados em muitas outras doenças, incluindo abuso de substâncias (alucinógenos, fenilciclidina, anfetaminas, cocaína, álcool), intoxicação devido a medicamentos de prescrição comum (corticosteroides, anticolinérgicos, levodopa), infecções, alterações metabólicas e endocrinológicas, tumores e epilepsias do lobo temporal. Os transtornos mentais primários que devem ser diferenciados da esquizofrenia são o transtorno esquizoafetivo, o transtorno do humor, o transtorno delirante e os transtornos de personalidade. A principal distinção em relação ao transtorno esquizoafetivo ou os transtornos do humor com sintomas psicóticos é que na esquizofrenia uma síndrome depressiva ou maníaca completa ou está ausente ou se desenvolve após os sintomas mais significativos. A diferença em relação aos transtornos delirantes é que na esquizofrenia os delírios tendem a ser bizarros, com presença de alucinações e marcados por prejuízos na esfera afetiva.

### **Manejo terapêutico**

O tratamento da esquizofrenia é realizado principalmente com o uso dos neuropléticos, também chamados de antipsicóticos de primeira ou segunda geração (atípicos) e as intervenções psicossociais.

### **Antipsicóticos**

Os antipsicóticos de primeira geração têm como mecanismo de ação principal o bloqueio de receptores D2 de dopamina, pós-sinápticos, nas regiões mesolímbica e mesocortical. Acredita-se que esse bloqueio inicie uma cadeia de eventos responsável por ações terapêuticas agudas e de longo prazo. A alta afinidade pelos receptores dopaminérgicos no sistema nigroestriatal e túbero-infundibular está associada à indução das síndromes extrapiramidais, alterações dos movimentos, bem como de um estado de menor motivação e indiferença a estímulos que pode mimetizar sintomas negativos. Os antipsicóticos atípicos ou de segunda geração provavelmente bloqueiam os receptores serotoninérgicos pré-sinápticos (5HT<sub>2</sub>) e a ação antagonista D2 seletiva em regiões mesolímbicas, caracterizando-se clinicamente por um menor potencial em provocar sintomas extrapiramidais e alterações do movimento, além de eficácia superior na melhora de sintomas negativos e cognitivos.

### **Tratamento do episódio agudo da esquizofrenia**

No episódio agudo, é importante o controle rápido da sintomatologia para aliviar o sofrimento e a angústia do paciente e de seus familiares. A primeira questão refere-se ao fato de o paciente necessitar ou não ser hospitalizado. A hospitalização é indicada quando há falta de suporte familiar e risco para o próprio paciente e os familiares.

Quando há suporte familiar, em geral, não há necessidade de internação, e o paciente pode ser tratado ambulatorialmente. Em relação à escolha da droga, deve-se procurar usar uma só droga e evitar associações de medicamentos, bem como considerar experiências anteriores do paciente em relação à resposta a determinada droga. Os neurolépticos não diferem em relação à ação antipsicótica. Desde que sejam utilizadas doses equivalentes adequadas, a diferença se faz em relação aos efeitos colaterais (vide quadro 2). O efeito terapêutico nos quadros agudos ocorre entre 10 e 15 dias, e 95% dos pacientes que receberam a medicação em dose adequada apresentaram melhora entre 1 e 2 meses.

**Quadro 2: Neuropléticos mais utilizados no Brasil**

<b>Antipsicóticos</b>	<b>Doses recomendadas</b>	<b>Efeitos colaterais</b>
Clorpromazina	100-1000 mg/dia	Sedação Hipotensão Efeitos anticolinérgicos
Levomepromazina	100-1000 mg/dia	Sedação Hipotensão Efeitos anticolinérgicos
Trifluoperazina	2-30 mg/dia	Sedação Síndrome extrapiramidal
Haloperidol	5-20 mg/dia	Síndrome extrapiramidal
Clozapina	100-800 mg/dia	Neutropenia/agranulocitose Síndrome metabólica Ganho de peso Alteração do perfil lipídico Aumento da glicemia Sialorreia Convulsões
Amisulprida	200-1200 mg/dia	Hiperprolactinemia Síndrome extrapiramidal
Risperidona	2-8 mg/dia	Síndrome extrapiramidal Hiperprolactinemia Síndrome metabólica Ganho de peso Alteração do perfil lipídico Aumento da glicemia
Olanzapina	10-30 mg/dia	Síndrome metabólica Ganho de peso Alteração do perfil lipídico Aumento da glicemia Sedação
Quetiapina	300-800 mg/dia	Síndrome metabólica Ganho de peso Alteração do perfil lipídico Aumento da glicemia Sedação
Ziprasidona	120-160 mg/dia	Sedação Acatisia Prolongamento QTc
Aripiprazol	10-30 mg/dia	Síndrome extrapiramidal Acatisia

Fonte: ALVARENGA; GUERRA, 2008.

### **Tratamento de manutenção**

Os pacientes que se beneficiaram do tratamento agudo com medicações antipsicóticas são candidatos ao tratamento de manutenção de longo prazo, que tem como objetivo o controle da remissão dos sintomas psicóticos. Pelo menos 1 a 2 anos de tratamento são recomendados após o episódio psicótico inicial, em razão do alto risco de recaída e da possibilidade de deterioração social causada por novas recaídas. Se houver episódios múltiplos, são recomendados pelo menos cinco anos de tratamento, por aumentar o risco de recaídas e suas consequências. Os dados são inconclusivos, mas o tratamento por prazo indefinido ou talvez durante toda a vida provavelmente será necessário na maioria dos casos.

### **Neurolépticos de ação prolongada (depósito)**

O uso contínuo de neuroléptico oral ou de depósito para o tratamento de manutenção de pacientes com esquizofrenia é provavelmente uma das práticas clínicas em psiquiatria mais embasadas por evidências científicas. A adesão ao tratamento é uma das principais dificuldades e está intimamente ligada às recaídas. Nesse sentido, foram desenvolvidos neurolépticos de ação prolongada que podem ser aplicados em intervalos de tempo mais prolongados, sem prejuízos dos níveis terapêuticos. Em vez de administrados diariamente, como ocorre com os neurolépticos orais, são aplicados em intervalos que variam de uma a quatro semanas.

Os neurolépticos de ação prolongada devem ser indicados para pacientes que apresentam recaídas frequentes com neurolépticos orais, que geralmente são decorrentes do prejuízo da adesão ou de metabolizadores rápidos. Com as medicações de ação prolongada administradas por via intramuscular, evita-se a passagem pelo trato gastrintestinal e pelo fígado, permitindo maior biodisponibilidade. Por serem aplicados preferencialmente por via intramuscular profunda, eventualmente podem ocorrer irritações no local da aplicação, mas é um evento raro. O perfil dos demais efeitos colaterais é semelhante ao dos neurolépticos orais. Em relação ao haloperidol, a conversão da dose oral para a de ação prolongada é dose oral X 15-20 = a dose de ação prolongada/4 semanas. Essa dose pode ser dividida em períodos de duas semanas. A dose habitual do decanoato de haloperidol é 50-100 mg/4 semanas.

### **Intervenções psicossociais**

À medida que as hospitalizações se tornarem mais breves, os tratamentos se direcionam para o atendimento ambulatorial e comunitário. Pacientes com esquizofrenia podem se beneficiar de programas de hospital-dia ou hospitalização parcial, especialmente aqueles com sintomas que não responderam de forma adequada à medicação. Esses programas devem ter atendimento durante a semana, integrando a intervenção farmacológica às intervenções psicossociais, incluindo terapia ocupacional, psicoterapia individual ou grupal, grupos operativos, oficinas protegidas, treinamento de habilidades sociais e terapia familiar.

A terapia familiar, combinada às intervenções diretamente direcionadas ao paciente, já demonstrou reduzir as taxas de recaídas na esquizofrenia, obtendo, conseqüentemente, um melhor prognóstico.

As famílias necessitam de orientações sobre a natureza da doença, desenvolvimento de habilidades para o melhor relacionamento possível com o paciente, além de ajuste de suas expectativas aos reais limites de cada paciente e também compartilhar o sofrimento com outros familiares e a equipe de saúde quanto às dificuldades em conviver com um de seus membros com um transtorno mental com alterações marcantes em todas as esferas psíquicas (afetivas, volitivas e cognitivas), prejudicando, na maioria das vezes, de forma significativa o desempenho social, incluindo as relações familiares.

### Quadro 3: Pontos-chave sobre a esquizofrenia

<p>Sintomas psicóticos devem ser tratados de forma incisiva com neurolépticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• As medicações intramusculares são úteis em pacientes que não cooperam ou não aderem ao tratamento.</li> <li>• A adesão diminui as recaídas, o número de internações e melhora o prognóstico e a reabilitação social.</li> <li>• Muitos pacientes necessitarão de medicações ao longo da vida.</li> </ul>
<p>A equipe de saúde deve ter uma relação empática com o paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Essa tarefa é desafiadora, pois muitos pacientes apresentam acentuados prejuízos na esfera afetiva, volitiva e cognitiva.</li> <li>• Intervenções que facilitem a reinserção social, assim como tarefas diárias programadas, devem ser estimuladas.</li> </ul>
<p>Intervenções psicossociais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programas de hospitalização parcial ou hospital-dia.</li> <li>• Oficinas abrigadas, que oferecem atividades muitas vezes simples mas rotineiras e programadas, são de grande valor.</li> </ul>
<p>A equipe de saúde deve desenvolver uma relação próxima com serviços de assistência social local.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os pacientes tendem a apresentar baixa renda e incapacidade para o trabalho.</li> <li>• Muitas vezes, encontrar moradia e recursos alimentares adequados consiste numa difícil tarefa para o serviço social.</li> <li>• Estimular e ajudar a obter benefícios como aposentadoria e auxílio-doença.</li> </ul>
<p>A terapia familiar é importante para o paciente que vive no ambiente familiar, ou mantém laços familiares próximos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Como resultado da doença, muitos pacientes podem ter rompido seus laços familiares.</li> <li>• As famílias têm necessidade extrema de informações sobre a esquizofrenia e criação de habilidades para ajustar suas expectativas em relação ao paciente.</li> <li>• Estímulos dos grupos de apoio aos membros da família.</li> </ul>

*Fonte: Adaptado de ANDREASEN; BLACK, 2009.*

### REFERÊNCIAS

- ANDREASEN, N. **Creativity and mental illness**: prevalence rates in writers and their first-degree relatives. *Am. J. Psychiatry*, 1987.
- ANDREASEN, N; BLACK, D. **Introdução à psiquiatria**. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- ALVARENGA, P; GUERRA, A. **Fundamentos em psiquiatria**. São Paulo: Manole, 2008.