



Especialização em Neuropsicologia

**Módulo: Tratamento das
Psicoses**

Profa. Dra. Caroline Addison C. X. de Medeiros

carolineaddisonfarma@yahoo.com.br

Psicoses

- ❖ Descreve a perda de contato com a realidade
- ❖ A realidade pode sofrer distorções: Delírio (crença falsa persistente) e/ou Alucinações (alterações no nível sensorial)
- ❖ Sintomas como discurso e comportamento desorganizados e distorções grosseiras na avaliação da realidade

“A psicose é considerada um conjunto de sintomas de uma perturbação mental e não uma doença, propriamente dita”

DSM-IV (APA, 1994)

Psicoses

- ❖ Transtornos psicóticos

- ❖ Quadros maníacos transtorno afetivo bipolar

- ❖ Quadros depressivos graves

- ❖ Psicoses orgânicas

Secundárias a uma afecção cerebral primária, a uma doença sistêmica ou ao uso continuado de uma substância tóxica

Esquizofrenia

- ❖ Transtorno psiquiátrico crônico
- ❖ Prevalência mundial de 1%
- ❖ Etiologia incerta
- ❖ Todas as culturas e em todos os países
- ❖ Menos de 20 % dos pacientes com esquizofrenia serão incluídos no mercado de trabalho em algum tempo
- ❖ Trinta condições mais incapacitantes do mundo

Esquizofrenia



Louis Wain (1860-1939)

- ❖ Artista britânico conhecido por seus desenhos
- ❖ Caracterizavam antropomorfismo de gatos e gatinhos com grandes olhos

Esquizofrenia

Período normal



A progressiva fuga da realidade para a fantasia está expressa nas pinturas

Os retratos dos gatos reveladores do estado psicótico

Os olhos dos gatos, que miram fixamente com hostilidade

Período Psicótico



Esquizofrenia

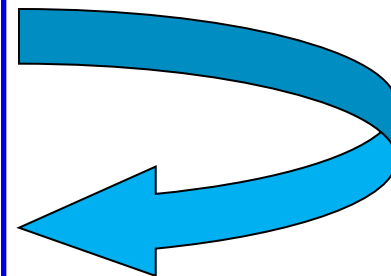
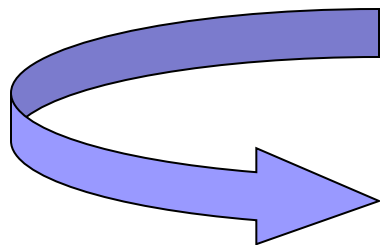
- ❖ O curso é variável
- ❖ 30% dos casos apresentam recuperação completa ou quase completa
- ❖ Cerca de 30% com remissão incompleta e prejuízo parcial de funcionamento
- ❖ 30% com deterioração importante e persistente da capacidade de funcionamento profissional, social e afetivo

Esquizofrenia

Déficits cognitivos:

Limitações de memória,
falta de atenção e
desorientação

Cognição social



Sintomas positivos:

Delírios, alucinações,
distúrbios do pensamento.

Sintomas negativos:

Isolamento social,
achatamento das respostas
emocionais

Sintomas positivos

São vistos como anormalidade ou exagero de uma função normal:

- **Agitação, insônia**
- **Alucinações** (olfativas, visuais, auditivas)
- **Delírios** (perseguição, conspiração)
- **Transtornos do pensamento** (bloqueio, fragmentação, associação frouxa)
- **Desorganização do discurso** (conclusões ilógicas)

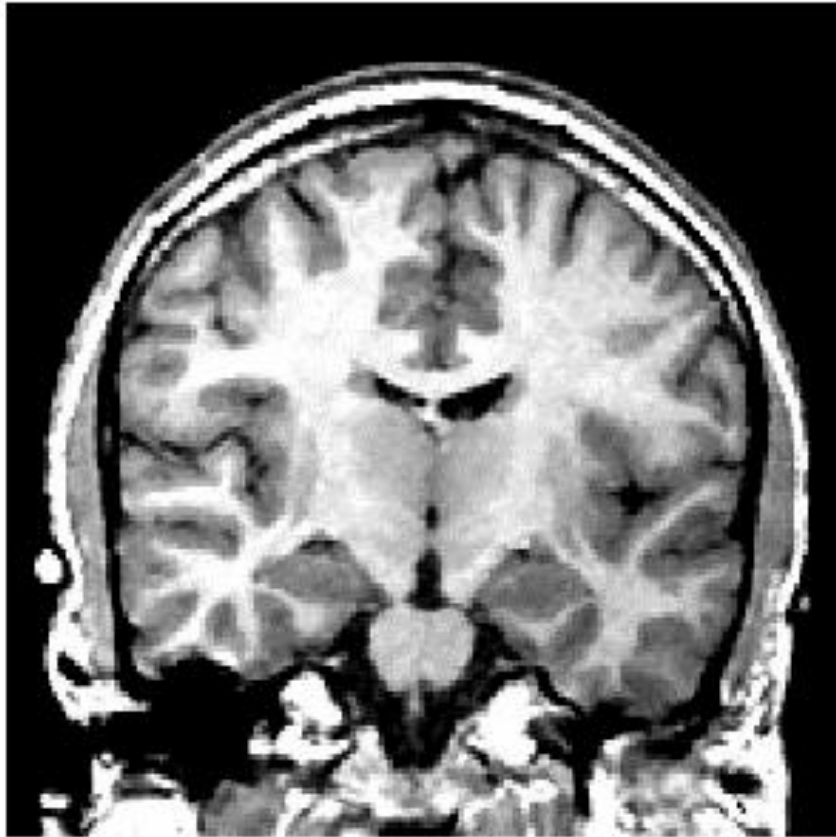
Sintomas Negativos

Perda ou diminuição de alguma função

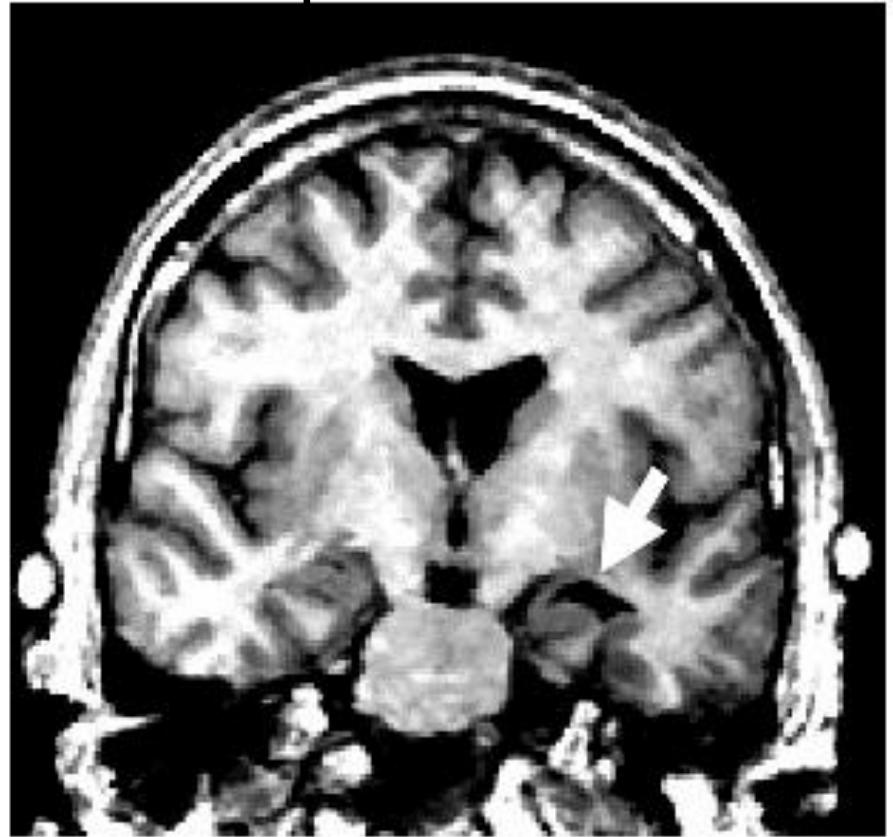
- ❖ Afastamento do contato social
- ❖ Embotamento afetivo: emoção reduzida, voz monótona e mímica facial empobrecida
- ❖ Falta de iniciativa
- ❖ Pobreza de linguagem

Esquizofrenia

Normal



Esquizofrênico



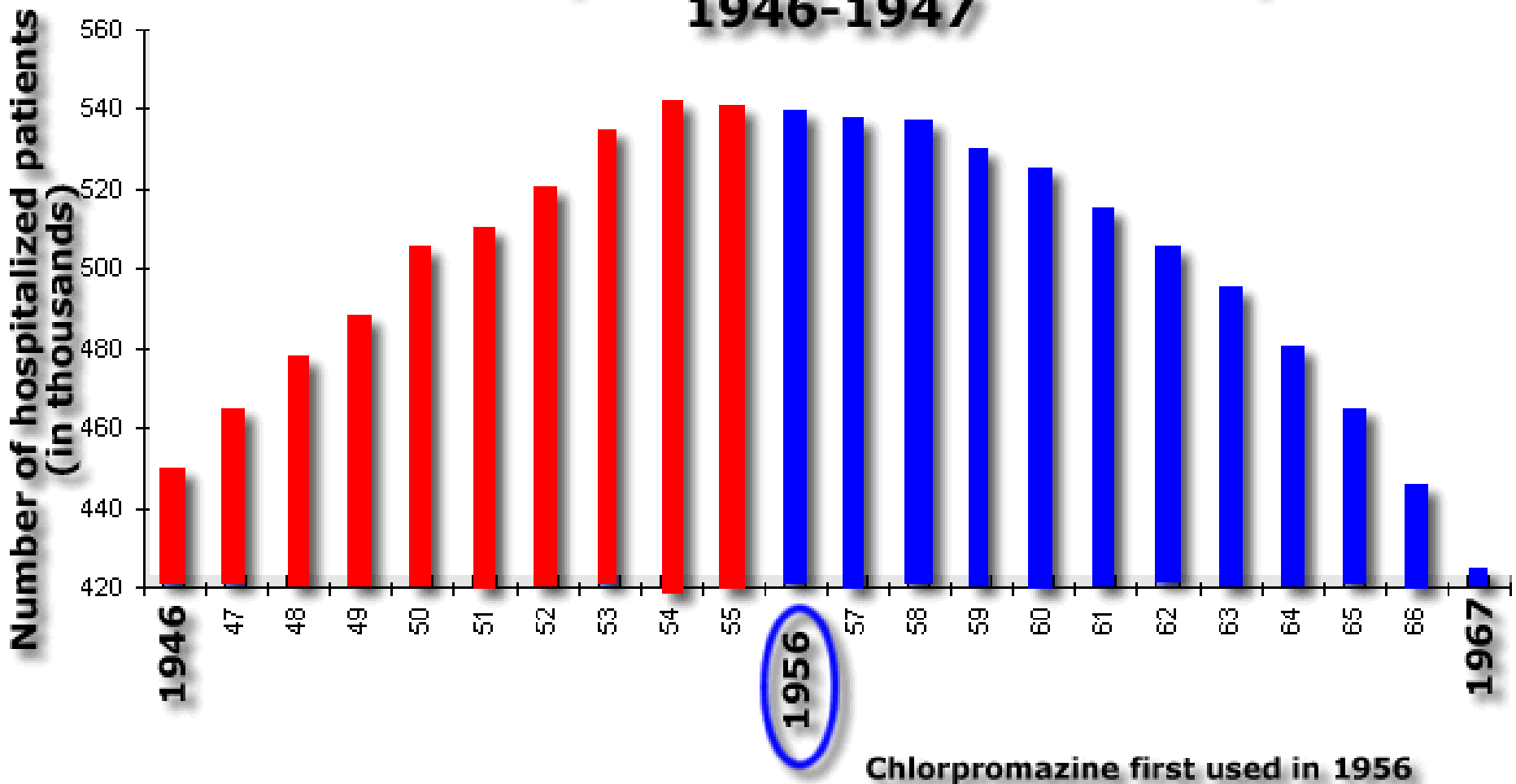
Aumento dos espaços ventriculares em pacientes esquizofrênicos:
indicação de perda neuronal

Antipsicóticos

- ❖ Um dos mais importantes avanços na história da psicofarmacologia e da psiquiatria
- ❖ Repercussões sociais significativas
- ❖ Os pacientes psicóticos só possuíam como alternativa terapêutica a internação nos chamados “manicômios”
- ❖ Enorme dificuldade de integração na sociedade frente à cronicidade de grande parte dos transtornos mentais

The Drug Revolution in Psychiatry:

Number of patients in US mental hospitals 1946-1947

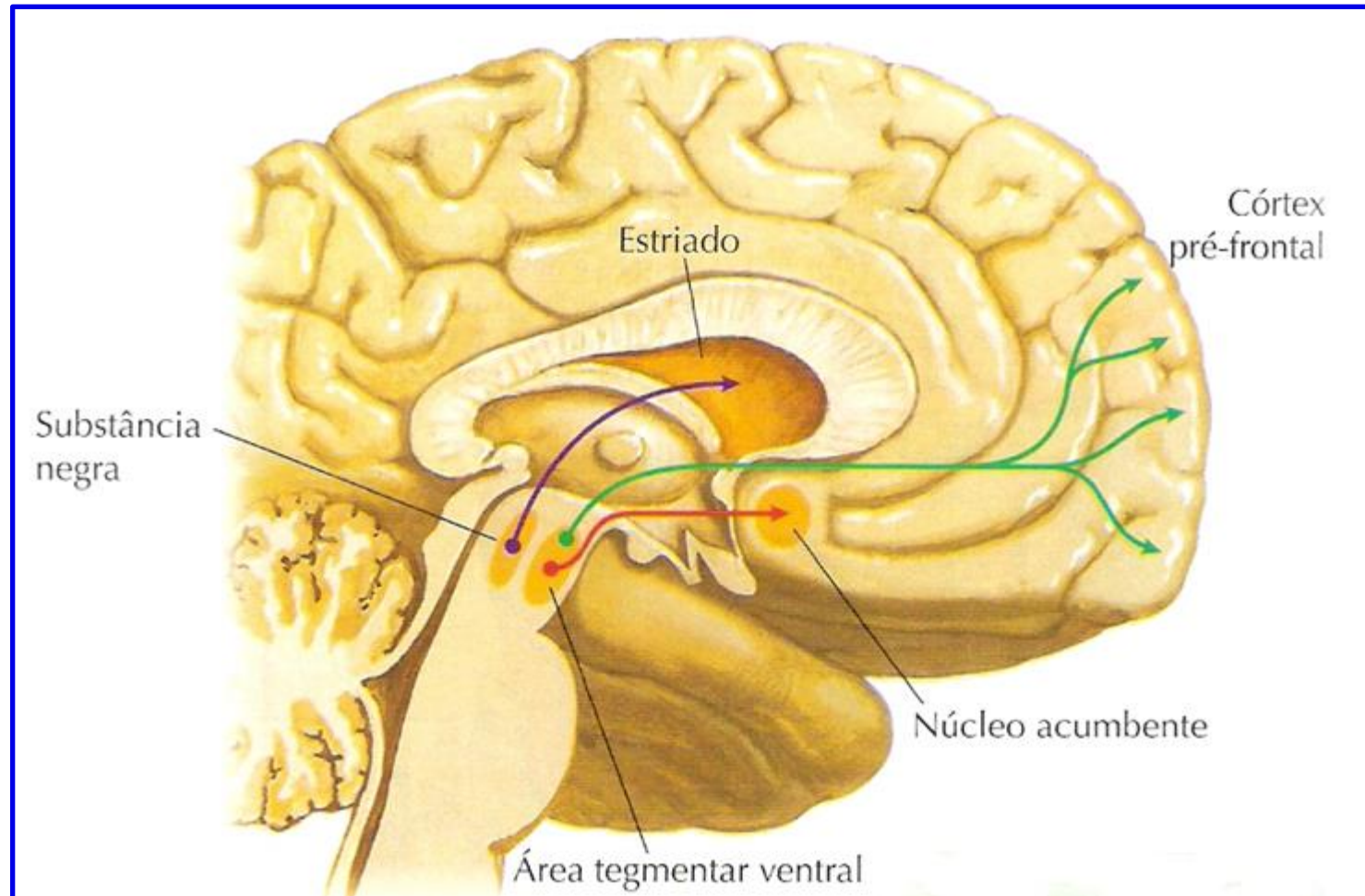


- Anos 50: fármacos antipsicóticos foram empregados na clínica
- Redução do número de internações em hospitais psiquiátricos
- O pensamento psiquiátrico passou a ter uma base biológica

Teoria Dopaminérgica

- ❖ Aumento da atividade dopaminérgica agrava esquizofrenia (anfetaminas, levodopa)
- ❖ Densidade de receptores dopaminérgicos está aumentada em cérebros de esquizofrênicos não tratados
- ❖ Antipsicóticos bloqueiam receptores D2

Vias dopaminérgicas

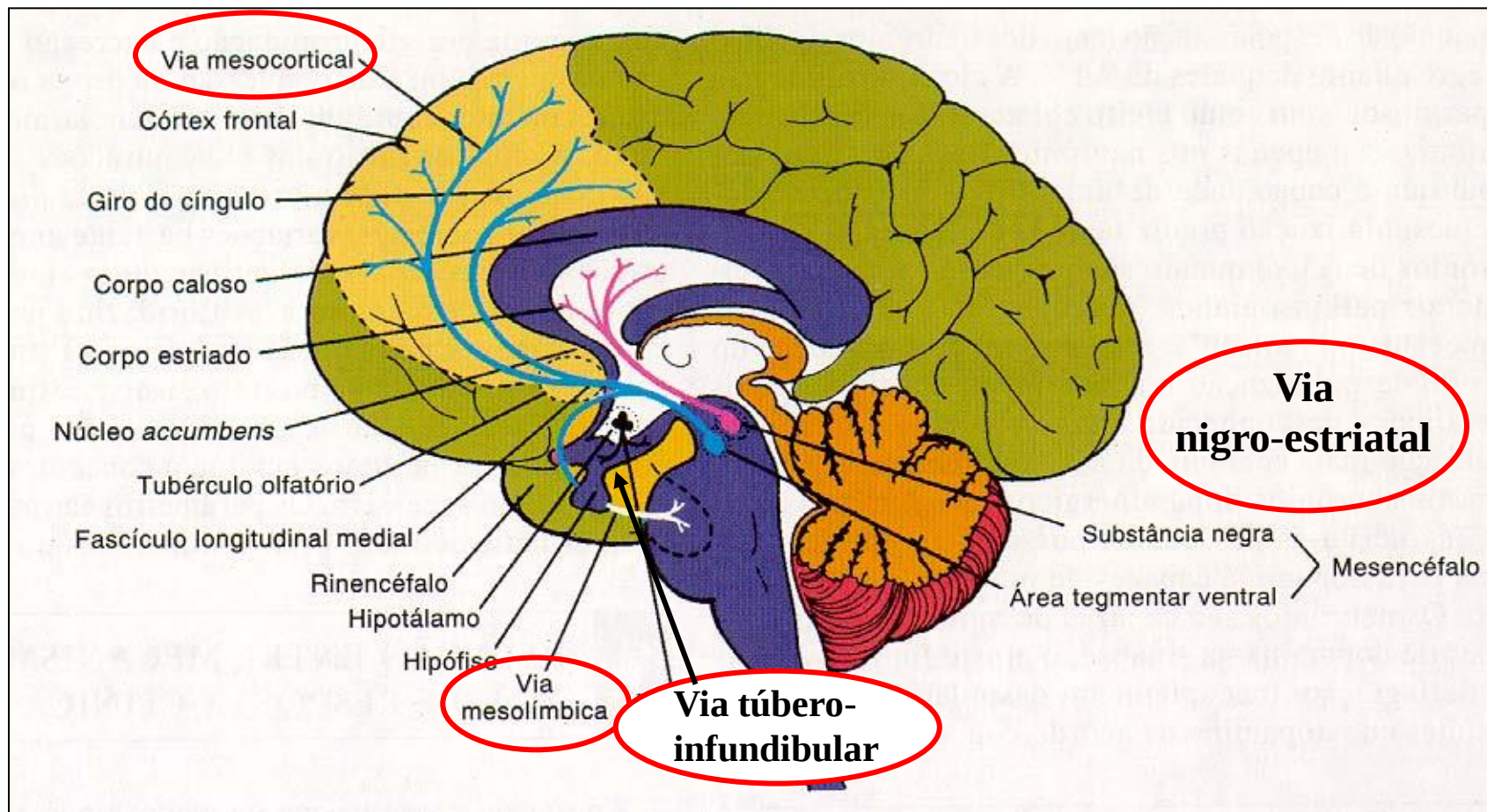


Mesolímbica

Nigro-estriatal

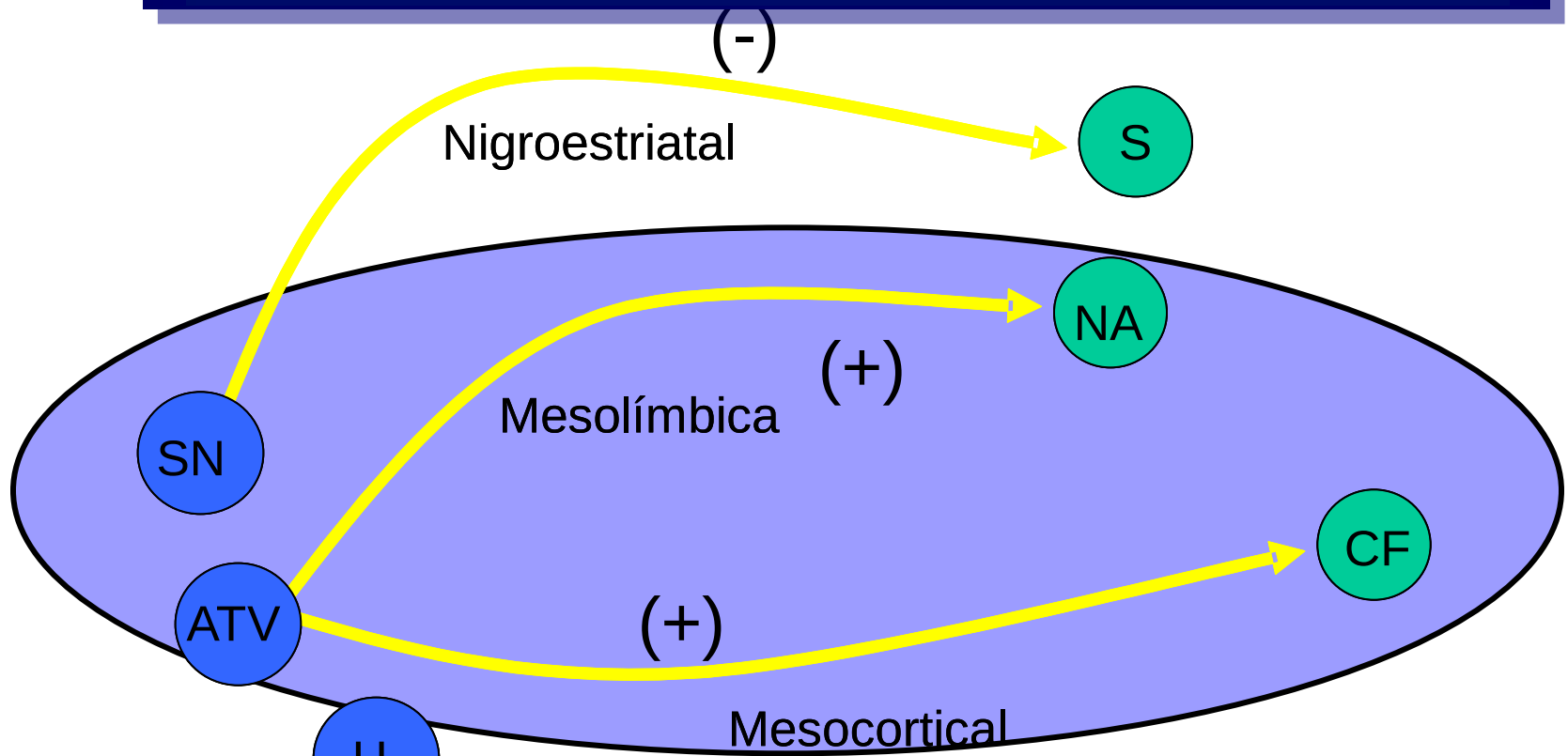
Mesocortical

Vias dopaminérgicas



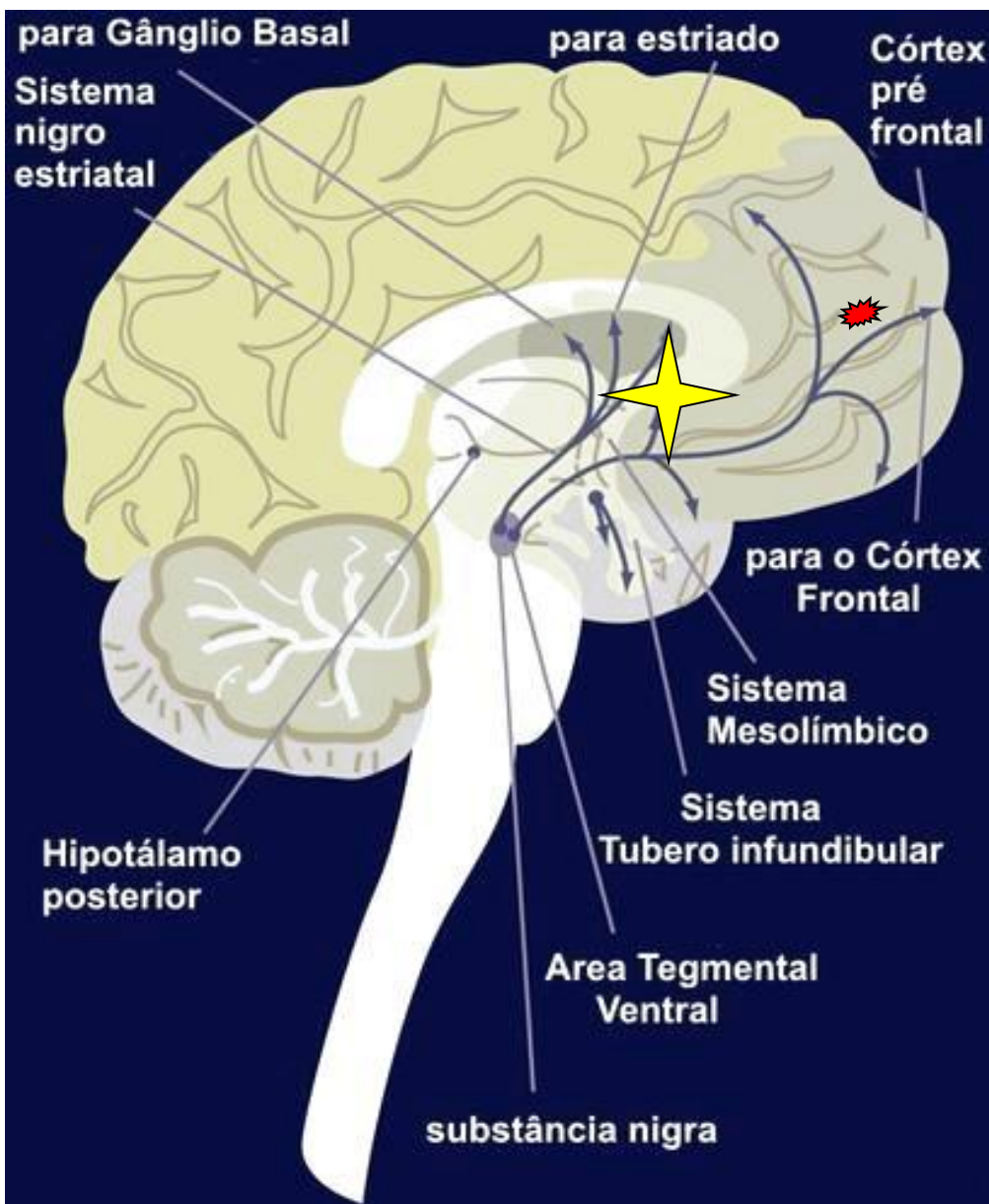
- via nigrostriatal: subst. negra-estriado dorsal- controle motor
- via mesolímbicas: mesencéfalo-sistema límbico - recompensa e vício
- via mesocortical: área tegmentar ventral - córtex - emoções e comportamento
- via túbero-infundibular: hipotálamo-hipófise: inibe secreção prolactina

Vias dopaminérgicas



SN - substantia nigra
S - striatum
ATV- área tegmentar ventral
NA- nucleus accumbens
CF- córtex frontal
H- hipotálamo
HA- hipófise anterior

Vias dopaminérgicas



SINTOMAS POSITIVOS

Hiperfunção na Via Mesolímbica

SINTOMAS NEGATIVOS

Hipofunção na Via Mesocortical

Antipsicóticos

- ❖ Antipsicóticos de primeira geração
 - bloqueio de receptores dopaminérgicos D_2
 - Concorda com a “Teoria Dopaminérgica”
 - Benéfico no tratamento dos sintomas positivos

- ❖ Antipsicóticos de segunda geração
 - eficazes no “transtorno psicótico resistente”
 - atua em outros receptores além do dopaminérgico D_2 (são também antagonistas de receptores 5-HT_{2A} e 2C)

Antipsicóticos

- Fenotiazínicos
 - alifáticos (clorpromazina, levomepromazina)
 - piperidínicos (tioridazina, pipotiazina)

1a. geração

- Tioxantenos (zuclopentixol)
- Butirofenonas (haloperidol)
- Benzamidas (sulpirida, amisulprida)
- Difenilbutilpiperidínicos (pimozida)
- Dibenzodiazepínicos (clozapina)

- Benzisoxazólicos (risperidona)
- Tienobenzodiazepínicos (olanzapina)
- Benzotiazolípiperazínicos (ziprasidona)
- Dibenzodiazepínicos (quetiapina)

2a. geração

Antipsicóticos - 1ª. Geração

- ❖ Clorpromazina (Amplictil)
- ❖ Levomepromazina (Neozine)
- ❖ Tioridazina (Melleril)
- ❖ Pipotiazina (Piportil)
- ❖ Zuclopentixol (clopixol)
- ❖ Haloperidol (Haldol, Haldol decanoato)

Antipsicóticos - 2ª. Geração

- ❖ Clozapina (1970 comercializada a partir dos anos 90) (Leponex)
- ❖ Risperidona (1994) (Zargus)
- ❖ Olanzapina (1996) (Zyprexa)
- ❖ Quetiapina (1997) (Alzen, Seroquel)
- ❖ Ziprazidona (2000) (Geodon)

Antipsicóticos - 1ª. Geração



A diagram of a typical antipsychotic molecule. It consists of a large teal circle with a vertical gradient, labeled 'Antipsicóticos Típicos'. Attached to the top of the circle is a purple rectangular block with a notch at the top, labeled 'D₂'.

D₂

Antipsicóticos
Típicos

Bloqueio dos receptores D2
especificamente na **via mesolímbica**

Redução dos sintomas positivos
(delírios, alucinações, discurso e
comportamento desorganizado)

Antipsicóticos - 1ª. Geração

Via mesocortical

Síndrome deficitária
Lentificação psicomotora
Embotamento afetivo
Sintomas negativos
(marcantes na evolução
da esquizofrenia)

Via tuberoinfundibular

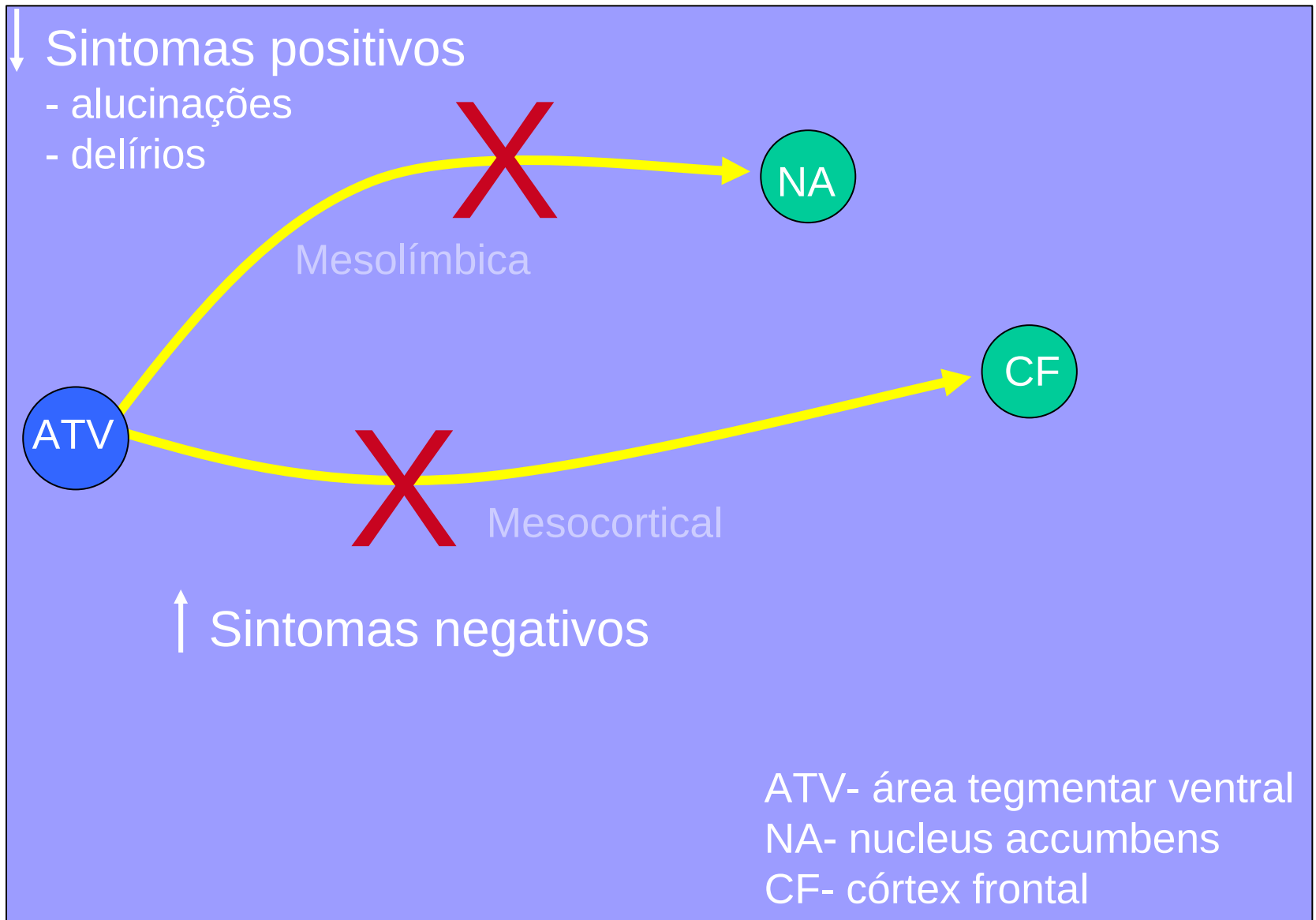
Hiperprolactinemia
Galactorréia
Amenorréia
Interferir com a
fertilidade

❖ O bloqueio de receptores D2 em outras áreas do cérebro pode trazer efeitos adversos

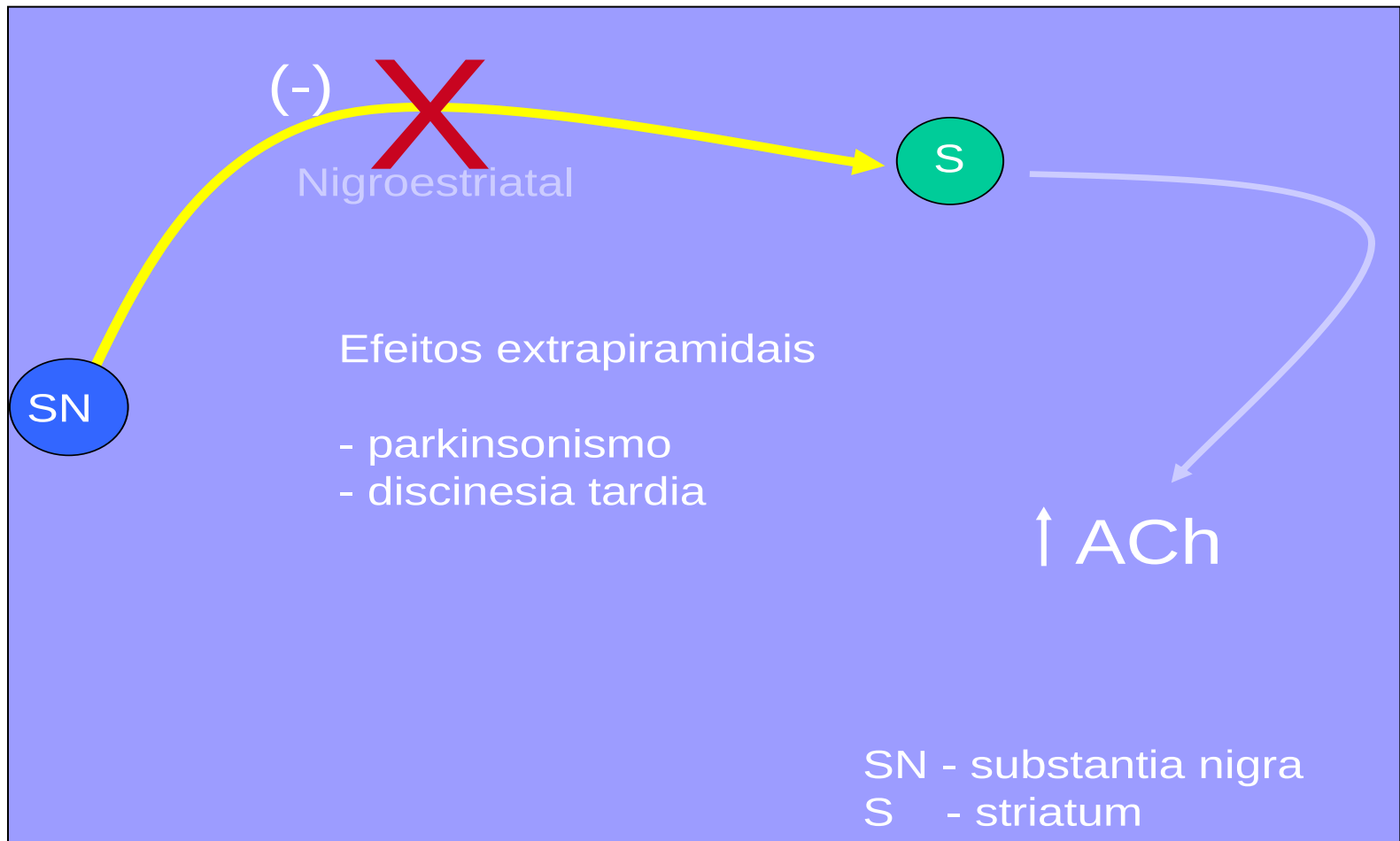
Via nigroestriatal

Distúrbios do movimento
Parkinsonismo
“Sintomas extrapiramidais”
Tremor nos membros
Enrijecimento muscular
Lentificação para se
movimentar (bradicinesia)

Antipsicóticos

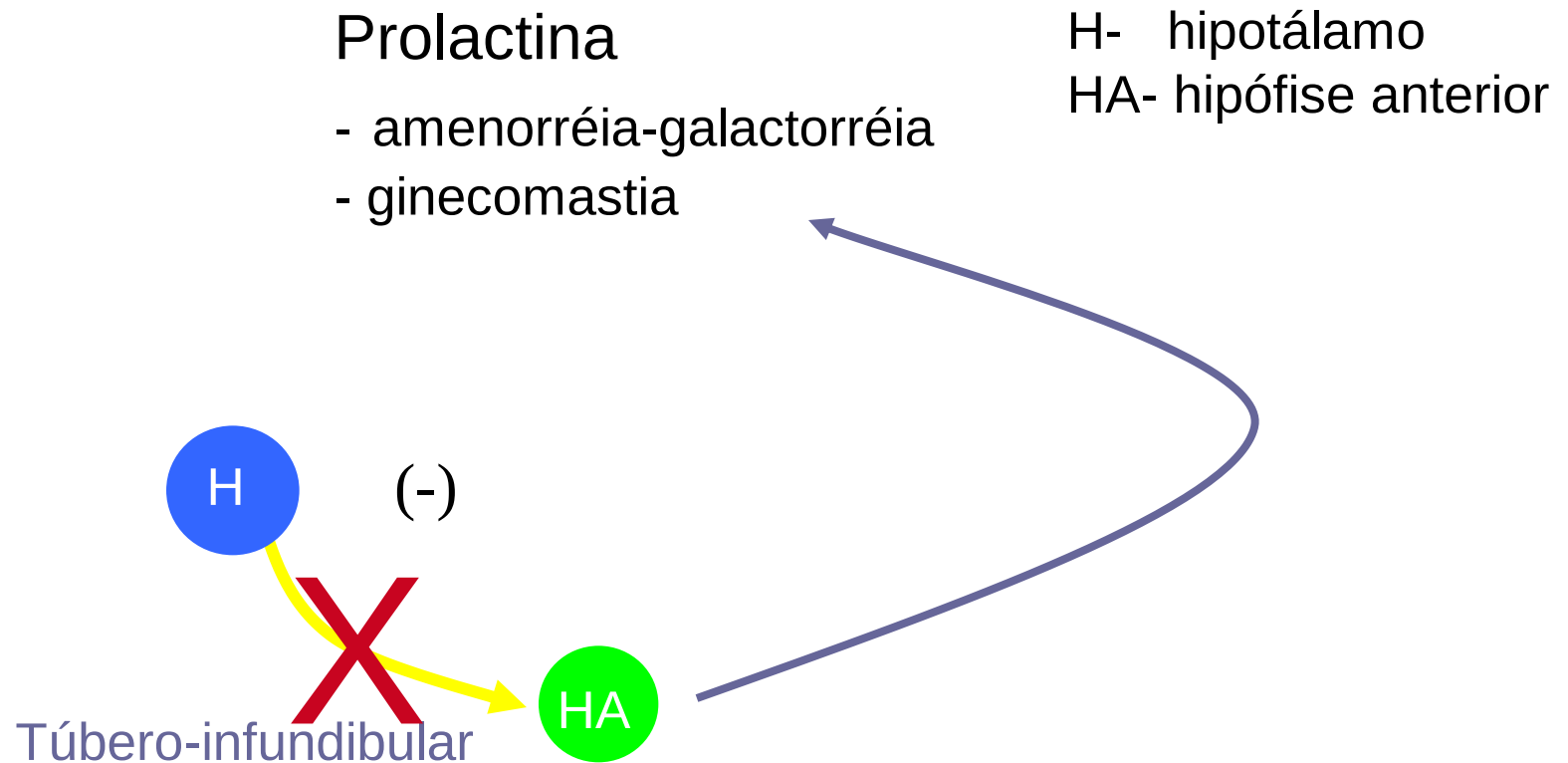


Antipsicóticos



- Dopamina produz efeito inibitório sobre a via nigro-estriatal

Antipsicóticos



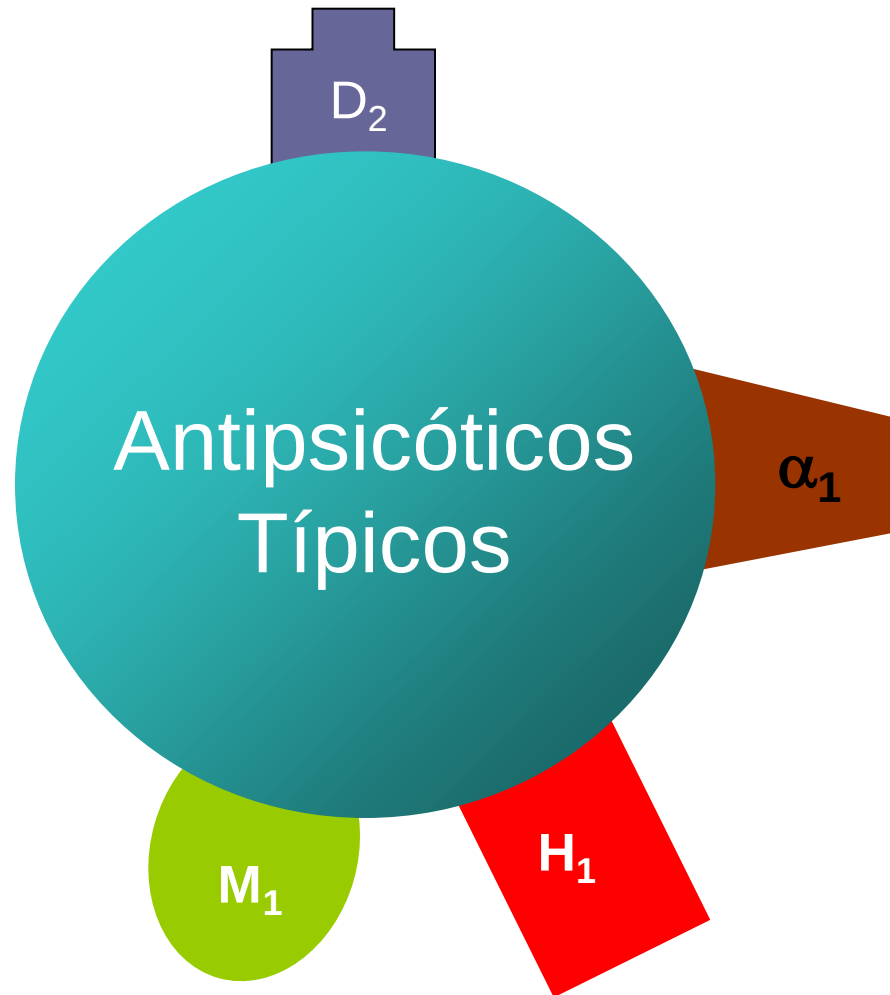
- Dopamina produz efeito inibitório sobre a via túbero-infundibular

Efeitos adversos

- ❖ Distonias agudas (espasmos da língua, face, pescoço e dorso)
- ❖ Parkinsonismo (rigidez, tremor variável, fáceis inexpressivas, marcha arrastando os pés)
- ❖ Discinesia tardia - movimentos repetitivos involuntários (protrusão da língua, morder lábios e piscagem rápida dos olhos)
- ❖ Acatisia (impossibilidade de está parado, sentado)
- ❖ Síndrome neuroléptica maligna (rigidez extrema, febre, instabilidade da PA)

Antipsicóticos - 1ª. Geração

Haloperidol
Tioridazina
Clorpromazina



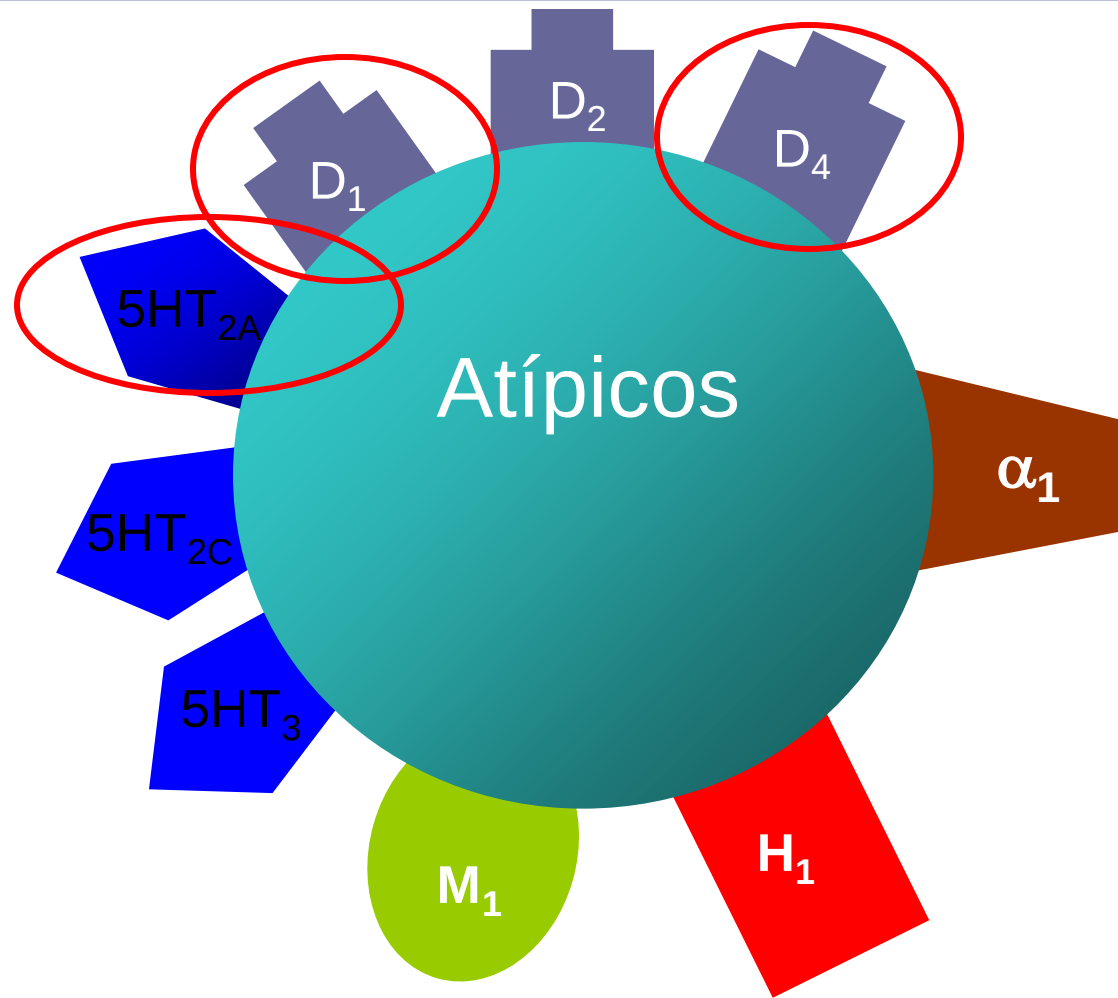
❖ São antagonistas de receptores D_2 , M_1 , H_1 e α_1

Efeitos adversos

- ❖ Hiperprolactinemia
- ❖ Bloqueio de receptores H1: sedação e aumento de peso
- ❖ Bloqueio de receptores $\alpha 1$: hipotensão
- ❖ Bloqueio de receptores M1: visão borrada, boca seca, glaucoma, constipação
- ❖ Arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca

Antipsicóticos - 2ª. Geração

- Quetiapina
- Risperidona
- Clozapina
- Olanzapina
- Ziprasidona



❖ São antagonistas de receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos

Efeitos adversos - Atípicos

- ❖ Risco neurológico reduzido – em relação aos típicos
- ❖ Redução da hiperprolactinemia
Exceto: risperidona e paliperidona (dose dependente)
- ❖ A maioria não tem efeitos anticolinérgicos
- ❖ Bloqueio de receptores α_1 : hipotensão (clozapina e quetiapina)

Efeitos adversos - Atípicos

❖ Efeitos metabólicos

Ganho de peso – Clozapina e olanzapina

Dislipidemia (TGs) – Clozapina, olanzapina, quetiapina

Síndrome metabólica

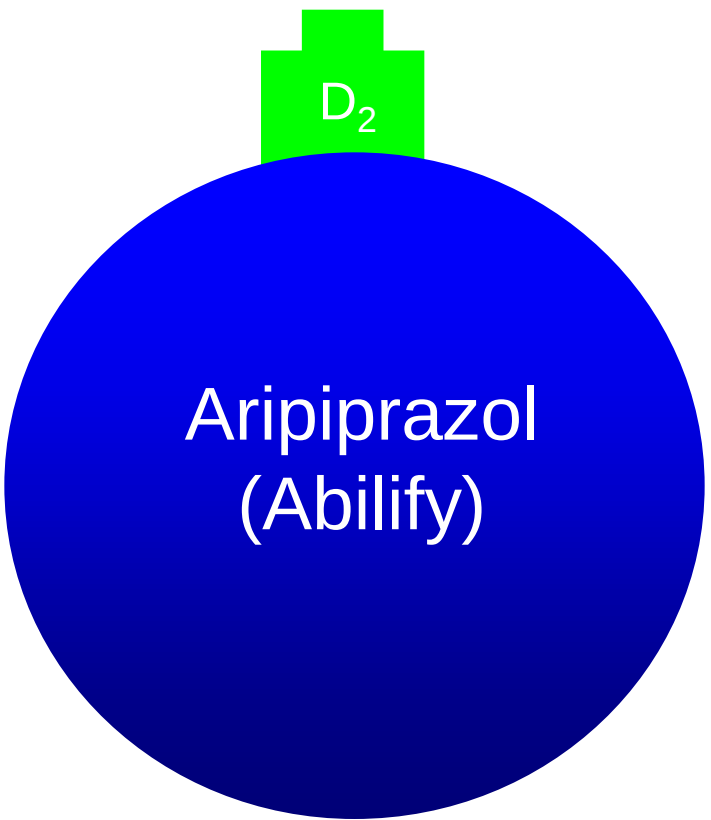
Hiperglicemia

Efeitos adversos - Atípicos

Efeitos Colaterais	Clozapina	Olanzapina	Risperidona	Quetiapina	Zisprazisona	Aripiprazol
Anormalidades da Glicose	+++	+++	++	++	0	0
Anormalidades dos lipídeos	+++	+++	++	++	0	0
Ganho de Peso	+++	+++	++	++	+	+

FALKAI, 2006

Antipsicóticos - 3ª. Geração??



A diagram illustrating the mechanism of Aripiprazol (Abilify). It features a large blue circle representing the drug, with the text 'Aripiprazol (Abilify)' inside. Above the circle is a green rectangular block labeled 'D₂', representing the dopamine receptor. The green block is partially overlapping the top of the blue circle, indicating a partial agonist interaction.

D₂

Aripiprazol
(Abilify)

Agonista parcial de
receptores D2

**CUSTO
Natal RN,
2007**

MEDICAMENTOS	Valor de Compra por comp.		
ATÍPICOS	SESAP	MS	Consumo em cp
RISPERIDONA 2 MG	0,09	0,09	71.800
CLOZAPINA 100MG	3,89	1,55	4.020
OLANZAPINA 5 MG	8,53	5,05	756
OLANZAPINA 10 MG ²	17,04	10,00	204.652
ZIPRAZIDONA 40 MG	5,91	4,55	14.490
ZIPRAZIDONA 80 MG	9,83	7,58	27.030
QUETIAPINA 100MG	6,00	4,47	6.440
QUETIAPINA 200MG	10,8	8,56	4.284

Valor de compra		
SESAP	MS	Desembolso/ RN
6.462,00	6.462,00	0,00
15.637,80	6.231,00	9.406,80
6.448,68	3.817,80	2.630,88
3.410.334,48	2.046.520,00	1.363.814,48
85.635,90	65.929,50	19.706,40
265.704,90	204.887,40	60.817,50
38.640,00	28.786,80	9.853,20
46.267,20	36.671,04	9.596,16

SESAP- Sec saúde pública RN
MS- Ministerio da saúde

Chaves et al., 2007

Antipsicóticos

No Brasil, a melhoria do acesso aos cuidados e opções terapêuticas têm resultado em uma melhora do tratamento da esquizofrenia e outras doenças mentais.

A reforma na saúde mental (2001) e implantação dos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) refletem uma política de inclusão social para as pessoas com doenças mentais ([VALADARES, 2013](#))

O programa especializado para Assistência Farmacêutica, parte do sistema nacional de saúde, o qual foi criado para garantir a integralidade do tratamento medicamentoso em pacientes ambulatoriais cujo atendimento é definido em Diretrizes Terapêuticas e protocolos clínicos ([COSTA; ANDRADE, 2012](#)).

Antipsicóticos

- ❖ Portaria 364 de 9 de abril de 2013 (orientação terapêutica clínica - esquizofrenia)
- ❖ Determina que todos os fármacos antipsicóticos, com exceção da clozapina, podem ser utilizados no tratamento da esquizofrenia sem nenhuma ordem de preferência

(JÚNIOR, 2006)

Antipsicóticos - 2ª. Geração

O surgimento trouxe uma promessa de melhora na qualidade de vida dos pacientes esquizofrênicos

- ❖ Confirmado por estudos que mostraram uma tendência de maior impacto na qualidade de vida com uso desses agentes

(Fujimaki, Takahashi & Morinobu, 2012; Golubovic et al., 2010; Awad, Voruganti, 2004; Ritsner et al., 2004)

Antipsicóticos

Psychiatric Quarterly

May 2014

Quality of Life in Patients with Schizophrenia: The Impact of Socio-economic Factors and Adverse Effects of Atypical Antipsychotics Drugs

Aurigena Antunes de Araújo, Diego de Araújo Dantas, Gemma Galgani do Nascimento, Susana Barbosa Ribeiro, Katarina Melo Chaves, ~~Vanessa de Lima Silva~~, Raimundo Fernandes de Araújo Jr., Dyego Leandro Bezerra de Souza, Caroline Addison Carvalho Xavier de Medeiros



Within this Article

- Introduction

Quality of Life in Patients with Schizophrenia: The Impact of Socio-economic Factors and Adverse Effects of Atypical Antipsychotics Drugs

Aurigena Antunes de Araújo, Diego de Araújo Dantas, Gemma Galgani do Nascimento, Susana Barbosa Ribeiro, Katarina Melo Chaves, Vanessa de Lima Silva, Raimundo Fernandes de Araújo Jr., Dyego Leandro Bezerra de Souza, Caroline Addison Carvalho Xavier de Medeiros



- ❖ O presente estudo demonstrou um elevado percentual de indivíduos, que mesmo utilizando ASG, referiram dificuldades nas cinco dimensões que avaliam a qualidade de vida
- ❖ O uso de ASG traz consigo, efeitos adversos, que associado às precárias condições de vida pode comprometer a qualidade de vida dos pacientes, sugerindo que de nada impactua a introdução de medicamentos de última geração, para pacientes que apresentam precárias condições sócioeconômicas



OBRIGADA.