

## TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA DA ESQUIZOFRENIA

### A utilização de neurolépticos orais *versus* neurolépticos *depôt* monitorizados: um estudo retrospectivo de três anos (1994 /1996)

Luiz Cortez Pinto, António Paiva, Julieta Chainho e Filipe Damas dos Reis

**Resumo** A não aderência à terapêutica é uma complicação muito frequente no tratamento dos doentes com esquizofrenia. Este estudo compara a eficácia do tratamento de doentes com diferentes terapêuticas: neurolépticos orais e neurolépticos *depôt* monitorizados, num período de três anos. Reviram-se os processos clínicos de 183 doentes com o diagnóstico de esquizofrenia, que estiveram sujeitos a tratamento com neurolépticos por um período superior a três anos. Constituíram-se dois grupos: um sujeito apenas a neurolépticos orais (*no*) e outro a fazer neurolépticos *depôt* monitorizados (*ndm*). O grupo *ndm* teve menor número de recaídas, menos internamentos e duração de internamentos mais curta do que o grupo *no*. A utilização de *ndm* mostrou ser uma melhor opção nos doentes com dificuldades de adesão terapêutica.

**Palavras-chave** Esquizofrenia; neurolépticos *depôt*; neurolépticos orais.

## Introdução

A esquizofrenia é uma doença de evolução crónica, que afecta mais os homens do que as mulheres (Iacono & Beiser, 1992), sendo a maioria solteiros. Grande número destes doentes não se conseguem manter profissionalmente activos (Morton *et al.*, 1994), tendo a maior parte indicação para tratamento medicamentoso prolongado (Johnson, 1981).

Apesar de anteriormente ter havido várias tentativas (com resultados equívocos) para tratar a esquizofrenia (Matos, 1911), considera-se que a terapêutica verdadeiramente eficaz da Esquizofrenia apenas foi iniciada em 1950, com a descoberta, por Carpentier, do medicamento Cloropromazina, protótipo da série dos neurolépticos, e a constatação por Laborit das suas propriedades psicofarmacológicas. Em 1954, Delay e Deniker utilizaram a Cloropromazina no tratamento das psicoses, e em 1958, Jansen descobre o Haloperidol, neuroléptico com efeito mais incisivo do que a Cloropromazina no controlo dos sintomas positivos da esquizofrenia (Kaplan & Sadock, 1993). Os Neurolépticos impuseram-se desde então como terapêutica de primeira linha no tratamento da esquizofrenia. Apesar da eficácia dos neurolépticos, há situações raras, em que estes são pouco eficazes (Jalenques, 1996).

Luiz Cortez, Assistente de Psiquiatria Graduado em Chefe de Serviço do Hospital Júlio de Matos, Lisboa; António Paiva, Assistente de Psiquiatria do Hospital Nossa Senhora do Rosário, Barreiro; Julieta Chainho, Assistente de Psiquiatria do Hospital S. Bernardo, Setúbal e Filipe Damas dos Reis, Assistente de Psiquiatria Graduado em Chefe de Serviço do Hospital Nossa Senhora do Rosário, Barreiro.

As intervenções terapêuticas na esquizofrenia não se esgotam na administração de medicamentos, sendo necessário, na maior parte dos doentes, que a terapêutica farmacológica seja acompanhada por reabilitação psicossocial (Rosenheck *et al.*, 1998) para além de outras intervenções psicoterapêuticas.

No final da década de 70 foram introduzidos neurolépticos com administração por injeção intramuscular e que permitiam manter os doentes equilibrados por um período de duas a quatro semanas. Estes foram denominados neurolépticos *depôt* (Healey, 1993). Têm sido descritas as vantagens das preparações *depôt* na aderência terapêutica dos doentes com dificuldades de *compliance* (Barnes, 1988) na prevenção das recaídas (Kissling, 1991). Os neurolépticos *depôt* permitem ainda evitar problemas relacionados com a absorção oral, mantendo níveis séricos mais estáveis (Gerlach, 1995). Alguns autores, no entanto, indicam como inconveniente das preparações *depôt* a maior incidência de efeitos secundários (Wistedt, 1981; Gibson, 1981).

Os neurolépticos *depôt* mais utilizados são os decanoatos de Haloperidol, de Flufenazina, de Flupentixol, de Zuclopentixol e de Perfenazina (Bazire, 1997), sendo os dois primeiros os mais frequentemente utilizados no nosso país.

Tem sido prática corrente, em alguns departamentos de psiquiatria dos hospitais gerais e em hospitais psiquiátricos, a administração de neurolépticos *depôt* monitorizados (*ndm*), ou seja, com o controlo regular dos doentes por técnicos de saúde mental, que se encarregam da administração do neuroléptico *depôt* e monitorizam a regularidade da comparência dos doentes no hospital. Em algumas situações, o técnico toma a iniciativa de convocar os doentes eventualmente em falta e quando se justifica, a administração do neuroléptico *depôt* é feita no domicílio do doente.

Avaliada num curto espaço de tempo, a eficácia da terapêutica com neurolépticos orais é semelhante à da terapêutica com neurolépticos *depôt* monitorizados (Malcon & Herrington, 1990). Em programas terapêuticos de longa duração, devido a dificuldades de *compliance*, são de esperar diferenças entre os dois regimes terapêuticos (Gibson, 1981; Barnes, 1991).

## Metodologia

Para avaliar a diferença entre os dois regimes terapêuticos mais utilizados, neurolépticos *depôt* monitorizados (*ndm*) e Neurolépticos Orais (*no*), constituíram-se dois grupos de amostra de doentes de ambos os sexos com o diagnóstico de psicose esquizofrénica (ICD 9 — 295), em tratamento no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Hospital Nossa Senhora do Rosário, no Barreiro. Ambos os grupos tinham esquizofrenia diagnosticada há dois ou mais anos antes do início do estudo.

O primeiro grupo fez ininterruptamente *ndm* durante três anos (de 1994 a 1996). O segundo grupo fez no mesmo intervalo de tempo apenas *no*.

As variáveis estudadas ao longo de três anos de *follow-up* foram:

- 1 O número de consultas efectuadas;
- 2 O número de doentes internados;
- 3 O número de internamentos;
- 4 O número de dias de internamento.

Para comparar as variáveis utilizou-se o teste *t*.

### Caracterização das amostras

Num universo de 183 doentes, em que 129 eram do sexo masculino e 54 do sexo feminino, constituíram-se dois grupos. O grupo *no* com 85 indivíduos (54 homens e 31 mulheres) esteve sujeito a tratamento com neurolépticos orais durante os três anos de duração do estudo. O grupo *ndm* com 98 indivíduos (75 homens e 23 mulheres) fez, durante o mesmo período de tempo, neurolépticos *depôt* monitorizados.

Verificou-se que a média de idades era de 38 anos, sendo 77% dos indivíduos solteiros e a maior parte, 56%, sem profissão. A comparação dos dois grupos, no que respeita à idade, estado civil e actividade profissional (quadro 1), não revelou diferenças significativas.

**Quadro 1** Caracterização das amostras

	Idade	Estado civil (%)			Profissão (%)			
	Média ± DP	Solteiro	Casado	Outro	Sem	Prim.	Sec.	Terc.
<i>no</i>	38,5±11,4	77,0%	23,0%	0%	56,0%	21%	19,0%	4,0%
<i>ndm</i>	37,5±11,6	69,5%	25,5%	4,5%	65,5%	7,0%	21,5%	6,0%

Nota: (prim.) sector primário; (sec.) sector secundário; (terc.) sector terciário; não existem diferenças significativas entre as amostras ( $p>0,05$ ).

### Resultados

Comparadas as diferentes variáveis que nos propusemos estudar, verificou-se que a média do número de consultas (quadro 2), ao longo dos três anos de duração do estudo (cerca de quatro consultas por ano), não mostrou diferenças significativas ( $p>0,4$ ) entre os dois grupos, o que se poderá dever à maior frequência de

**Quadro 2** Média do número de consultas de psiquiatria em 3 anos

	Média $\pm$ DP
no	11,7 $\pm$ 9
ndm	12,9 $\pm$ 10

Nota:  $t=0,8$ ;  $p>0,4$  não significativo.

**Quadro 3** Número de doentes internados durante 3 anos

	Percentagem
no	50,2% (44)
ndm	20,3% (22)

Nota:  $p<0,0001$  muito significativo.

**Quadro 4** Média do número de internamento por doente em 3 anos

	Média $\pm$ DP
no	1,3 $\pm$ 1,8
ndm	0,42 $\pm$ 0,88

Nota:  $t=-4,02$ ;  $p<0,0001$  muito significativo.

**Quadro 5** Média dos dias de internamentos em 3 anos

	Média $\pm$ DP
no	36,5 $\pm$ 46
ndm	8,5 $\pm$ 25

Nota:  $t=-5,04$ ;  $p<0,0001$  muito significativo.

descompensações da doença, nos doentes com *no*, que os levam a procurar a consulta, e nos doentes com *ndm* ao maior apoio, aos doentes pelos técnicos.

No que respeita ao número de doentes internados (quadro 3) por descompensação psicótica, verificou-se que foram internados 44 com *no* e apenas 22 com *ndm*, sendo esta diferença muito significativa.

Como se pode verificar, a média do número de internamentos por doente (quadro 4), ao longo do tempo de duração do estudo, foi significativamente inferior (cerca de 1/3) nos doentes com *ndm*.

Também a duração do tempo de internamento (quadro 5), foi significativamente inferior (cerca de 1/4) nos doentes com *ndm*.

### Conclusões

A análise das variáveis estudadas permite concluir que, embora não haja diminuição do número de consultas em qualquer dos grupos estudados, o número de doentes internados foi cerca de metade nos doentes com *ndm* em relação aos doentes com *no*, o número de internamentos (considerando que cada doente pode ser sujeito a um ou mais internamentos) foi inferior a 30% no grupo com *ndm* e o total de dias de internamento foi inferior a 25% nos doentes com *ndm* em relação aos doentes com *no*. Fica assim demonstrada a maior eficácia dos *ndm* na prevenção de internamentos, na diminuição das recaídas, bem como na recuperação durante o internamento.

O aparecimento de novos neurolépticos orais ditos Atípicos (Olazapina, Risperidona e outros) com menores efeitos secundários, representa um importante avanço terapêutico (Tollefson *et al.*, 1998). No entanto, os custos muito mais elevados dos neurolépticos atípicos (Glazer & Ereshefsky, 1996) associados a factores de menor *compliance*, devido a exigência do cumprimento de uma prescrição diária rigorosa (Kane, 1996), podem obrigar os terapeutas a estratégias nem sempre fáceis de cumprir para que o doente compareça regularmente nas consultas (Marder, 1998).

Devido ao baixo preço, melhor *compliance* e facilidade de controlo terapêutico, são os autores da opinião que os *ndm* continuam a ser uma alternativa vantajosa aos *no*, incluindo os neurolépticos atípicos, para tratamento dos doentes esquizofrénicos no actual contexto socioeconómico português.

### Referências

- Barnes, T. (1988). *Depôt neuroleptics: A consensus*. Londres: Medscript London.
- Barnes, T. (1991). Depot antipsychotic drugs and prevention of psychotic relapse. *Clinical Neuropharmacology*, 14, 1-6.
- Bazire, S. (1997). *Psychotropic drug directory*. Londres: Quay Books.
- Gerlach, J. (1995). Depôt neuroleptics in relapse prevention: Advantages and disadvantages. *Int. Cli. Psychopharmacol*, 9, 17-20.
- Gibson, A. (1981). Incidence of tardive dyskinesia in patients receiving depot neuroleptic injection. *Acta Psychiatrica Scandinavia*, 63, 111-114.
- Glazer, W., & Ereshefsky, L. (1996). Pharmacoeconomic model of outpatient antipsychotic therapy in "revolving door" schizophrenic patients. *Journal of Clin Psychiatry*, 57(8), 337-345.

- Healey, D. (1993). *Psychiatric drugs explained*. Londres: Mosby-Yearbook Europe Limited.
- Iacono, W., & Beiser, M. (1992). Are males more likely than females to develop schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 149, 1070-1074.
- Jalenques, I. (1996). Drug resistant schizophrenia. *CNS Drugs*, 5, 16-19.
- Johnson, D. (1981). Oral versus depot medication in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 63, 56-69.
- Kaplan, H., & Sadock, B. (1993). *Pocket handbook of psychiatric drug treatment*. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Kane, J. (1996). Factors which can make patients difficult to treat. *British Journal of Psychiatry*, 169, 10-14.
- Kissling, W. (1991). Neuroleptic relapse prevention. In W. Kissling (Ed.), *Guidelines for neuroleptic relapse prevention in schizophrenia*. Hamburgo: Springer-Verlag.
- Marder, S. (1998). Facilitating compliance with antipsychotic medication. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 21-5.
- Malcon, L., & Herrington, R. (1990). *Biological treatments in psychiatry*. Oxford: Oxford University Press.
- Matos, J. (1911). *Elementos de Psiquiatria*. Porto: Lello e Irmão.
- Morton, B., Bean, G., Erickson, D., Zhang, J., Iacono, W., & Rector, N. (1994). Biological and psychosocial predictors of job performance following a first episode of psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 151, 857-862.
- Rosenheck, R., Schooler, N., Keith, S., Matthews, K., & Simpson, G. (1998). Does participation in psychosocial treatment augment the benefits of clozapine? *Archives of General Psychiatry*, 55 (7), 618-25.
- Tollefson, G., Sanger, T., Lu, Y., & Thieme, E. (1998). A double-blind controlled comparison of the novel antipsychotic olanzapine versus haloperidol or placebo on anxious and depressive symptoms accompanying schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 43(11), 803-10.
- Wistedt, B. (1981). Schizophrenia: A chronic disease. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 63, 9-15

Treatment of schizophrenic patients. Depot neuroleptics versus oral neuroleptics. A three years comparative trial (abstract) Non compliance is a major problem in the treatment of schizophrenic patients. the present study compares the efficacy between oral neuroleptics and depot neuroleptics in preventing non-compliance. Medical charts of 183 schizophrenic patients receiving neuroleptics for a period longer than three years were enrolled in a study to compare the efficacy of two different neuroleptics treatments. One group receives only oral neuroleptics (*no*) and the other depot neuroleptics (*ndm*). The group on depot neuroleptics had fewer relapses, rehospitalizations, and lesser hospitalisation days. Switching a patient on *no* to *ndm* could be a good option for treatment-refractory patients or those with poor oral compliance.