

AVALIAÇÃO DO USO DO BIPERIDENO EM PACIENTES SOB TRATAMENTO COM FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

Samuel Laiber BONADIMAN¹, Raphael Laiber BONADIMAN¹ & Denise Aparecida da SILVA^{2*}

1 Farmacêutica graduada pela Universidade Iguazu - UNIG, *campus* V - Itaperuna, RJ.

2 Docente do Curso de Farmácia - Universidade Iguazu - UNIG, *campus* V - Itaperuna, RJ.

*Autor para correspondência: dearasp@yahoo.com.br

RESUMO

A pesquisa teve como objetivo principal avaliar a eficácia do biperideno quando utilizado como redutor dos efeitos extrapiramidais induzidos pelos medicamentos antipsicóticos e foi realizada no CAPS (Centro de Atenção Psicossocial) situado no município de São João Del Rei no estado de Minas Gerais, envolvendo 37 pacientes. Os dados foram obtidos à partir da análise de prontuários, observação e aplicação de um questionário referente ao perfil dos portadores de transtornos mentais. Os resultados revelaram a maioria do sexo feminino e com idades prevalentes entre 31 e 39 anos. O diagnóstico de maior relevância foi esquizofrenia, sendo uma entre as 20 doenças mais incapacitantes e a mais prevalente no ambiente da pesquisa. Os antipsicóticos mais utilizados foram o decanoato de haloperidol e a clorpromazina, muitas vezes associados, havendo baixas porcentagens de utilização de antipsicóticos atípicos. Em se tratando dos efeitos extrapiramidais, mesmo com a utilização do biperideno, houve casos de parkinsonismo e acatisia, porém o mesmo foi eficaz na maioria dos casos, sendo a única droga utilizada com o objetivo de reduzir os efeitos extrapiramidais na Instituição citada.

Palavras chave: Antipsicóticos, biperideno, efeitos extrapiramidais.

ABSTRACT

The research aimed was to evaluate the effectiveness of biperiden when used as a reduction of extrapyramidal effects induced by antipsychotic drugs and was realized at the CAPS (Center for Psychosocial Care) located in São João del Rei in the state of Minas Gerais, involving 37 patients. Data were obtained from the analysis of medical records, observation and application of a questionnaire regarding the profile of mental disorders. The results revealed the most of the female sex and the age prevalent between 31 and 39 years. The diagnosis of schizophrenia was greatest importance, being one among the 20 most disabling diseases and more prevalent in the research environment. The most used antipsychotics were haloperidol decanoate and chlorpromazine, often associated, and the atypical antipsychotics presented low percentages of utilization. In terms of extrapyramidal side effects, even with the use of biperiden, there were cases of parkinsonism and akathisia, but it was effective in most cases being the only drug used in order to reduce the extrapyramidal effects in the cited institution.

Keywords: Antipsychotics, biperiden, extrapyramidal effects.

1 - Introdução

Os transtornos mentais são definidos como alterações do funcionamento da mente que resultam em prejuízos nas áreas ocupacional, afetiva, interpessoal e social dos indivíduos (KAPLAN et al., 2007). Ocorrem em cerca de 25% da população em alguma fase de sua vida, acometendo indivíduos de diversas classes sociais, em qualquer idade, sejam homens ou mulheres, de todo e qualquer país, que moram em áreas urbanas ou rurais. No ano 2000, cerca de 12% da população apresentava algum tipo de transtorno mental e, em 2020 deverá haver um crescimento para um índice de 15% (MEDEIROS, 2005).

A esquizofrenia é uma das afecções psiquiátricas situada entre as 20 principais causas de incapacidade e atinge cerca de 1% da população mundial estando dentre as doenças neuropsiquiátricas mais graves. Além de comprometer pacientes e familiares, representa um grande custo para toda a sociedade. No Brasil, a esquizofrenia ocupa 30% dos leitos psiquiátricos hospitalares, ou cerca de 100 mil leitos/dia (PÁDUA et al, 2005). Caracteriza-se por sintomas positivos, os quais são representados por alucinações e delírios, enquanto os sintomas negativos referem-se ao embotamento afetivo e alogia (MONTEIRO et al., 2002; KAPLAN et al., 2007). O início da doença tende a ser mais precoce no homem em comparação à mulher, porém, na presença de história familiar com distúrbios psicóticos, o início da doença pode ser mais precoce para ambos os sexos (MARI; LEITÃO, 2000).

A causa da esquizofrenia ainda não está bem estabelecida, havendo várias hipóteses citadas por diferentes estudiosos. A hipótese dopaminérgica é a mais aceita e afirma que os sintomas positivos da doença sejam mediados pelos receptores dopaminérgicos do tipo D2 da via dopaminérgica mesolímbica. É baseada em duas afirmações e segundo uma delas os agonistas dopaminérgicos, como anfetaminas, em uso continuado induzem sintomas psicóticos em indivíduos saudáveis e intensifica as alucinações, delírios e distúrbios do pensamento em pacientes esquizofrênicos (TORT, 2005). A segunda afirmativa referente à hipótese dopaminérgica refere-se ao fato de que toda medicação que é efetiva como antipsicótica necessariamente bloqueia em algum grau os receptores D2. Há também um déficit de atividade da via dopaminérgica mesocortical ou, em específico, uma hipoatividade do receptor dopaminérgico do tipo D1 no córtex pré-frontal. Esta hipofunção dopaminérgica estaria relacionada com os sintomas negativos e cognitivos observados na doença. Outras hipóteses citadas são a serotoninérgica (SEEMAN; TALLERICO, 1998; EGAN; HYDE, 2000), a glutamatérgica (JENTSCH; ROTH, 1999), a hipótese do distúrbio do neurodesenvolvimento (SILVA, 2006) e a hipótese adenosinérgica (ARARIPE NETO et al., 2007). Um indivíduo pode ser mais vulnerável para a integração de fatores biológicos, psicossociais e ambientais (diátese) em comparação à influência por um estressor, que permite que os sintomas da esquizofrenia se desenvolvam. A vulnerabilidade ou estressor podem ser de caráter biológico (por exemplo, no caso de uma infecção) ou psicológico (uma situação familiar perturbadora ou a morte de alguém próximo, por exemplo). A base biológica da diátese pode ser ainda mais modelada por influências epigenéticas, como abuso de substâncias químicas, estresse psicossocial e trauma (KAPLAN et al., 2007).

Existem diferentes formas efetivas de tratamento para os transtornos mentais, tendo sido constatado um maior sucesso da associação entre a psicoterapia e o uso de psicofármacos. No século XX iniciou-se uma grande transformação no tratamento das doenças mentais quando foram introduzidos medicamentos psicoterapêuticos capazes de melhorar significativamente o estado de pacientes portadores de alterações de diversas funções psicológicas e perda do juízo da realidade (psicose). No início dos anos 50, os recursos usados para tratar pacientes psicóticos eram limitados e a resolução do problema era

através da internação nos grandes hospitais dos quais muitas vezes os pacientes não saíam. Houve uma mudança com a introdução dos medicamentos antipsicóticos, também conhecidos como neurolépticos, cuja descoberta no ano de 1952 marca o início da psicofarmacologia contemporânea (SILVA, 2006).

Assim, foi introduzida a clorpromazina, usada por longo tempo em hospitais psiquiátricos gerando uma melhora considerável e muitos pacientes puderam retornar ao convívio social. Os sintomas psicóticos característicos da esquizofrenia eram aliviados após algum tempo de uso da droga. Logo, a notícia se espalhou e o uso da clorpromazina e de seus análogos difundiu-se pelo mundo. Em resposta, a prática psiquiátrica se transformou, passando pela chamada revolução farmacológica. O uso da droga mudou o tratamento dos pacientes esquizofrênicos, uma vez que gerou uma melhora considerável de 50-75% e cerca de 90% destes indivíduos apresentaram algum benefício clínico devido ao seu uso. Seguindo as características da clorpromazina, foram desenvolvidos outros compostos com propriedades farmacológicas semelhantes, porém com estrutura química diferente. Como exemplos de antipsicóticos típicos ou de primeira geração podem ser citados o haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, tioridazina, pimozida, dentre outros (SILVA, 2006).

O mecanismo de ação dos antipsicóticos típicos se dá através do bloqueio de receptores dopaminérgicos D2 na via mesolímbica e mesocortical do sistema nervoso central. Há muitos estudos que demonstram uma relação direta entre a potência terapêutica dessas drogas e sua capacidade em bloquear tais receptores (SNYDER, 1986). Os antipsicóticos típicos também podem ser classificados como sedativos ou incisivos sendo encontrados no primeiro grupo a amisulprida, sulpirida, tioridazina, clorpromazina, trifluoperazina e levomepromazina. São chamados sedativos pela capacidade de atuação no estado de agitação do paciente. No segundo grupo encontram-se a flufenazina, pimozida, haloperidol, pipotiazina, penfluridol e zuclopentixol. Os antipsicóticos incisivos são mais eficazes nos delírios e alucinações em comparação aos sedativos (HARDMAN et al., 2005; FERNANDES et al., 2012).

Além do efeito terapêutico, os antipsicóticos também podem causar efeitos indesejáveis que incluem alterações cardíacas associadas a morte súbita e hipotensão postural, efeitos anticolinérgicos periféricos sendo comuns a ocorrência de mucosas secas, visão borrada, constipações, retenção urinária e midríase. Também efeitos endócrinos como o aumento na secreção de prolactina, o que pode resultar em galactorréia e amenorréia, ganho de peso e efeitos dermatológicos podem ocorrer, sendo que outros efeitos adversos estão relacionados ao fármaco específico (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2006). No entanto, os efeitos indesejáveis principais são os chamados efeitos extrapiramidais que constituem a questão-problema desta pesquisa. Os efeitos extrapiramidais são distúrbios do movimento que geram desconforto físico e prejuízo funcional aos pacientes. A explicação para a ocorrência de tais efeitos está relacionada à via nigroestriatal onde a dopamina atua juntamente com a acetilcolina e, ambas, estão envolvidas na coordenação de movimentos voluntários. Sendo assim, o bloqueio da via dopaminérgica causado pelos antipsicóticos leva ao predomínio da via colinérgica excitatória que causa os chamados efeitos extrapiramidais, que são distúrbios do movimento. Dentre esses efeitos está o parkinsonismo que é caracterizado por hipertonia plástica (sinal da roda dentada - rigidez cedendo em etapas sucessivas frente à movimentação passiva de articulações), acinesia (diminuição de movimentos, mímica facial, dentre outros, podendo ser confundida com depressão ou sintomas negativos) e tremor de repouso. As reações distônicas são contrações involuntárias de, potencialmente, qualquer grupo muscular (pescoço, membros, tronco, face). Pode apresentar-se como crise oculógira, opistótono, torcicolo, abertura forçada da boca, protrusão de língua, disartria e trismo. A acatisia apresenta-se como inquietação motora (incapacidade de manter repouso por longo período, necessidade de mobilizar membros, levantar-se) e

subjetiva (sensação de inquietude e de ansiedade). Há associação com atuações auto e heteroagressivas. Se confundida com agitação psicomotora, não raro é equivocadamente tratada com incremento de dose antipsicótica, trazendo potencial piora do quadro (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2006; FINKEL et al., 2010). Na doença natural de *Parkinson*, os neurônios dopaminérgicos da via nigroestriatal degeneram-se ao longo dos anos. Entretanto, no parkinsonismo medicamentoso causado por antipsicóticos há diminuição da atividade dos neurônios dopaminérgicos causado pelo bloqueio dos antipsicóticos, causando tremores de repouso e rigidez (FREDERICO et al., 2008). Atualmente, as pesquisas são direcionadas para a descoberta de fármacos que sejam mais seletivos para o sistema mesolímbico ou que tenham efeitos nos receptores da acetilcolina e dos aminoácidos excitatórios. O primeiro pela diminuição dos efeitos extrapiramidais e o segundo pela proposta de serem novos alvos para ação antipsicótica (KATZUNG, 2007). Acredita-se que os antipsicóticos atípicos com baixa propensão de efeitos extrapiramidais têm baixa afinidade pelos receptores dopaminérgicos D2 e apresentam alguma afinidade com os receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A} (HARDMAN et al., 2005). Encontram-se dentre os antipsicóticos atípicos a clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, amisulprida, dentre outros. Esse grupo de fármacos é caracterizado pela capacidade de promover a ação antipsicótica com baixa incidência de efeitos extrapiramidais. Também ocorre ausência de hiperprolactinemia e maior eficácia nos sintomas positivos e negativos. Essa totalidade de características refere-se apenas ao uso da clozapina (OLIVEIRA, 2000). Um estudo realizado com o objetivo de analisar, sob o ponto de vista psicológico, os aspectos cognitivos de pacientes portadores de esquizofrenia associados ao tipo de medicamento antipsicótico, teve como conclusão que o haloperidol produziu, parcialmente, o efeito esperado nos pacientes quanto à melhoria do controle geral sobre seus impulsos e instintos. Em contrapartida, os pacientes tratados com clozapina foram capazes de produzir mudanças quanto ao funcionamento geral da personalidade no que se refere a sua reintegração social (JOHANN; VAZ, 2006). Dentre os antipsicóticos atípicos, a risperidona ou olanzapina são consideradas primeira escolha na esquizofrenia de acordo com os ensaios clínicos e experiência clínica acumulada. Se houver efeitos extrapiramidais ou resposta parcial, é recomendado o uso da quetiapina. E para pacientes refratários, recomenda-se o uso de clozapina. No entanto, os antipsicóticos de primeira geração ou típicos continuam sendo de primeira escolha quando se considera questões relativas ao custo do tratamento (OLIVEIRA, 2000) e são os mais utilizados nos sistemas públicos de saúde. Dentre as condutas a serem seguidas para a diminuição dos efeitos extrapiramidais provocados pelos antipsicóticos típicos está o tratamento com biperideno, anticolinérgico de ação central, usado para tratar tais efeitos indesejáveis na doença de *Parkinson* (BROCKS, 1999). O biperideno exerce sua ação bloqueando a transmissão colinérgica central da acetilcolina e, em resposta, o nível de acetilcolina no cérebro diminui, restaurando o equilíbrio entre acetilcolina e dopamina. Esses fármacos diminuem a secreção salivar e melhoram a rigidez e o tremor muscular (FREDERICO et al, 2008; KOROLKOVAS, 2009). Os efeitos indesejáveis do biperideno incluem manifestações gastrintestinais - xerostomia e obstipação; cardiovasculares - hipotensão ortostática e bradicardia; geniturinárias - retenção urinária; neuropsiquiátricas - agitação, euforia, alterações do sono REM, desorientação e tontura; oftalmológicas - visão turva (RIGO et al., 2006). A maioria dos autores aconselha o uso de anticolinérgicos no início do tratamento, considerando que a melhor adesão e a redução dos sintomas parkinsonianos superam o aumento de efeitos colaterais anticolinérgicos da droga (BRASIL, 2006), no entanto, os efeitos extrapiramidais não acometem a todos os pacientes, então a terapia de profilaxia não é aconselhada (WANNMACHER, 2004).

Esta pesquisa teve como objetivo geral avaliar a eficácia do biperideno quando usado para minimizar efeitos extrapiramidais induzidos pelos antipsicóticos. Os objetivos

específicos incluíram a avaliação do perfil e do histórico clínico dos pacientes psiquiátricos, avaliação da prevalência dos efeitos extrapiramidais decorrentes do uso de antipsicóticos e verificação da eficácia do uso do biperideno relacionando-a a características individuais do paciente, bem como ao antipsicótico utilizado.

2 - Materiais e Métodos

Na presente pesquisa foi utilizado um questionário, sendo parte respondido através da análise dos prontuários dos pacientes e parte aplicado, em entrevista, aos pacientes. Uma pergunta do questionário necessitava de um observador externo que acompanhasse de perto o tratamento destes pacientes, para verificação da ocorrência ou não de efeitos extrapiramidais.

2.1 Definição do universo da pesquisa

A pesquisa foi realizada em um serviço de saúde mental, o CAPS (Centro de Atenção Psicossocial), que atende a pacientes psiquiátricos externos, regularmente, para seu acompanhamento na comunidade. O CAPS do município de São João Del-Rei, estado de Minas Gerais, está em funcionamento desde 2004, sendo denominado CAPS tipo I, que atende de segunda a sexta-feira, pacientes adultos com transtornos mentais severos e persistentes, principalmente diagnosticados com Transtorno Esquizofrênico (CID F20), Transtorno Depressivo (CID F32) e Transtorno Afetivo Bipolar (CID F31). O CAPS funciona no período de 7:00 às 17:00 horas e conta com uma equipe de profissionais composta por um médico psiquiatra, dois psicólogos, um farmacêutico, um enfermeiro chefe, um auxiliar de enfermagem, duas técnicas em enfermagem, um auxiliar de serviços gerais, um auxiliar administrativo, um coordenador, um gerente administrativo, dois seguranças e dois vigias.

O serviço atende à clientela do município de São João del-Rei e de outros 15 municípios vizinhos, sendo a referência na região. No total o CAPS atende, oficialmente, a 165 pacientes que fazem parte do atendimento denominado “Permanência Dia”. Destes, 25 frequentam o serviço em regime intensivo (de 12 a 25 atendimentos por mês), 50 em regime semi-intensivo (até 12 atendimentos por mês) e 90 não-intensivo (uma vez por mês). Todos os pacientes passam por uma entrevista de “acolhimento” com o psicólogo no primeiro dia de atendimento, mas apenas os pacientes “intensivos” contam com o atendimento psicológico individual ao longo do seu tratamento. O CAPS não oferece atendimento médico ambulatorial, porém, em sua estrutura, funciona o ambulatório de medicamentos da cidade, que fornece medicação para os pacientes psiquiátricos do município.

Os serviços oferecidos pela Instituição consistem em consultas psiquiátricas, que são realizadas de terça a quinta-feira e atividades que visam a reinserção social dos pacientes, como oficinas terapêuticas. Nessas oficinas são realizadas as seguintes atividades: jogos interativos, artesanato, teatro, cerâmica e música. Ainda são realizadas visitas domiciliares, a fim de acompanhar e conhecer a realidade dos pacientes e dos seus familiares.

2.2 Metodologia aplicada

Foi disponibilizado um questionário aos pacientes referentes à doença psiquiátrica e também foram analisados os prontuários dos pacientes para melhor avaliação dos dados referentes aos aspectos pessoais. Fizeram parte da pesquisa os pacientes sob tratamento com fármacos antipsicóticos. Todos os pacientes participantes da pesquisa (ou seus responsáveis) tomaram conhecimento prévio da metodologia que seria aplicada e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, assim como também foi assinado um termo de autorização por parte dos responsáveis pela Instituição. A pesquisa foi realizada no período de julho a agosto de 2009.

3 - Resultados

Atendendo aos critérios de inclusão, participou da pesquisa um total de 37 pacientes que fazia tratamento com drogas antipsicóticas. Ao avaliar o sexo dos pacientes entrevistados constatou-se que 17 (45,9%) eram do sexo masculino e 20 (54,1%) do sexo feminino (Gráfico 1).

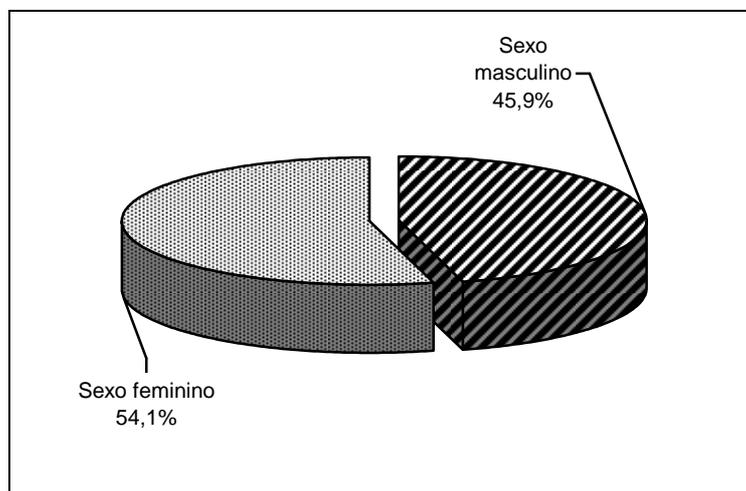


Gráfico 1: Sexo dos pacientes participantes de pesquisa realizada no CAPS sobre a avaliação do uso do biperideno em pacientes sob tratamento com antipsicóticos.

A idade dos pacientes avaliados variou entre 22 (idade mínima) e 56 anos (idade máxima), com média de idade de 38,75 anos e desvio-padrão de 9,69. Entre 22 a 30 anos havia um total de oito pacientes (21,6%), na faixa etária entre 31 e 39 anos havia 12 pacientes (32,4%), com idade entre 40 e 48 anos havia um total de 10 pacientes (27,0%) e sete (18,9%) com idade entre 49 e 56 anos, conforme tabela 1.

Tabela 1: Idade dos pacientes participantes de uma pesquisa sobre a avaliação do uso do biperideno em associação aos agentes antipsicóticos.

Faixa etária dos pacientes	Número de pacientes
22 a 30 anos	08 (21,6%)
31 a 39 anos	12 (32,4%)
40 a 48 anos	10 (27,0%)
49 a 56 anos	07(18,9%)
Total	37 (100%)

Os resultados revelaram que dentre os transtornos mentais apresentados pelos pacientes que participaram da pesquisa, um total de 15 apresentou diagnóstico de esquizofrenia, perfazendo a prevalência de 40,5% dos quadros psiquiátricos atendidos na Instituição. Os demais transtornos observados foram transtorno afetivo bipolar no total de sete (18,9%), outros transtornos psicóticos não orgânicos foram quatro (10,8%), transtorno esquizotípico no total de três (8,1%) e outros transtornos mentais no total de oito (21,6%), de acordo com gráfico 2.

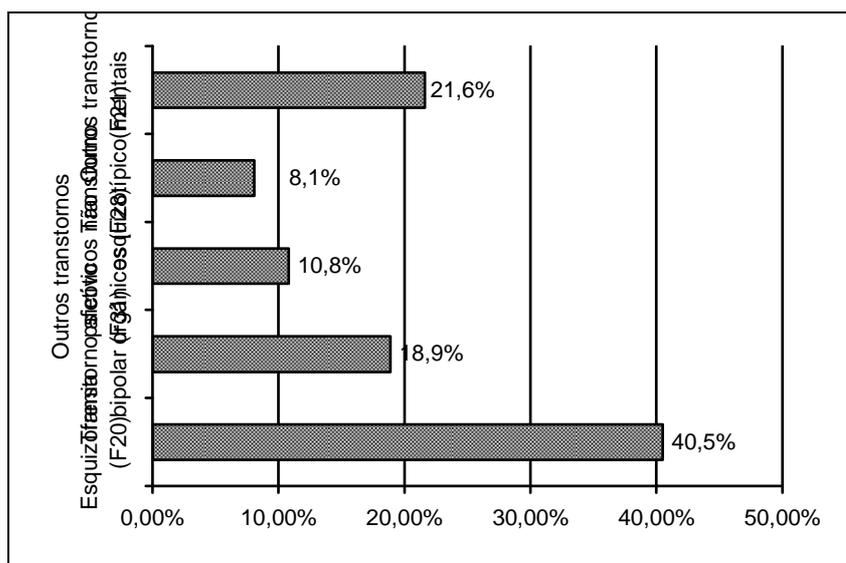


Gráfico 2: Prevalência dos transtornos mentais dos pacientes participantes de uma pesquisa sobre a avaliação do uso do biperideno em associação aos agentes antipsicóticos.

Em relação aos antipsicóticos mais utilizados no ambiente da pesquisa, o decanoato de haloperidol esteve presente no tratamento de um total de 28 pacientes (75,7%), seguido da clorpromazina no tratamento de 22 pacientes (59,5%), do haloperidol utilizado por 15 pacientes (40,5%), da levomepromazina indicada a quatro pacientes (10,8%), da periciazina indicada a dois pacientes (5,4%), e da pimozida, olanzapina e risperidona presentes no tratamento de um paciente, perfazendo 2,7% do total (Gráfico 3).

As principais associações de fármacos verificadas na pesquisa foram do decanoato de haloperidol e clorpromazina administrados em 13 pacientes (35,1%), haloperidol e clorpromazina por três pacientes (8,1%) e que utilizavam haloperidol e levomepromazina também por em três pacientes (8,1%). Os outros pacientes recebiam outras associações ou não apresentavam associações, no total de 18 (48,6%), conforme tabela 2.

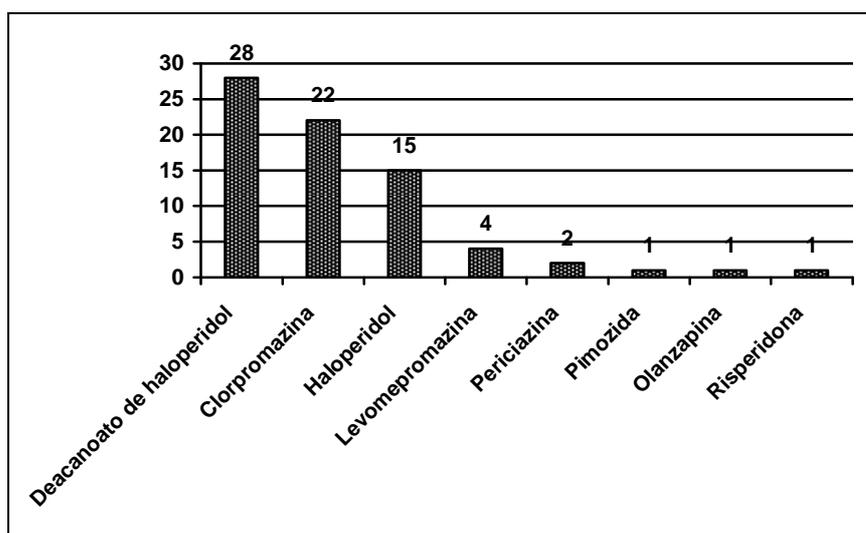


Gráfico 3: Antipsicóticos mais utilizados pelos pacientes participantes de uma pesquisa sobre a avaliação do uso do biperideno em associação aos agentes antipsicóticos.

Tabela 2. Principais associações de fármacos verificadas no tratamento de pacientes participantes de uma pesquisa sobre a avaliação do uso do biperideno em associação aos agentes antipsicóticos.

Associações	Número de pacientes
Decanoato de haloperidol + Clorpromazina	13 (35,1%)
Haloperidol + clorpromazina	03 (8,1%)
Haloperidol + levomepromazina	03 (8,1%)
Outras associações ou não associam	18 (48,6%)
Total	37 (100%)

Em se tratando dos efeitos extrapiramidais induzidos pelos agentes antipsicóticos, um total de 10 pacientes (27,0%) apresentou parkinsonismo, um (2,7%) apresentou acatisia e 26 (70,3%) não apresentaram nenhum efeito extrapiramidal (Gráfico 4).

Na avaliação da eficácia do biperideno como corretor dos efeitos extrapiramidais foi constatado que sua utilização foi eficaz em 22 pacientes, considerando-se o total de 32 (100%) pacientes que faziam uso da droga. Assim, a eficácia foi observada em um total de 68,7% dos pacientes que fizeram uso do biperideno. Um total de 10 pacientes (31,3%) apresentou efeitos extrapiramidais mesmo com o uso do biperideno (Gráfico 5). Entre os cinco pacientes que não utilizaram o biperideno, apenas um apresentou efeito extrapiramidal.

Dentre os pacientes com diagnóstico de esquizofrenia (15), indicação primária dos fármacos antipsicóticos, constatou-se que a idade média de início da doença foi de 22,9 anos, com idade mínima citada de 17 anos e a máxima de 38 anos.

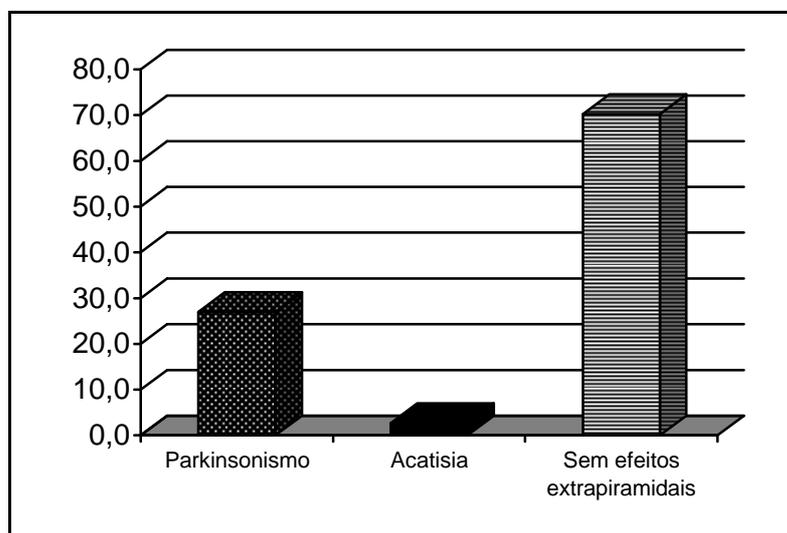


Gráfico 4: Incidência de efeitos extrapiramidais ou não decorrentes do uso de antipsicóticos apresentados pelos pacientes participantes de uma pesquisa sobre a avaliação do uso do biperideno em associação aos agentes antipsicóticos.

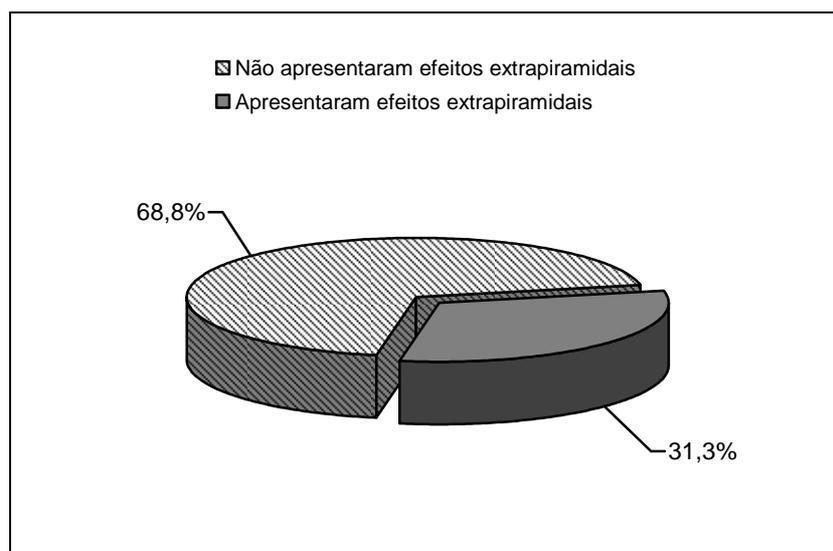


Gráfico 5: Avaliação da eficácia do biperideno quando utilizado para inibir os efeitos extrapiramidais induzidos por antipsicóticos nos pacientes participantes de uma pesquisa sobre a avaliação do uso do biperideno em associação aos agentes antipsicóticos.

4 - Discussão

Durante a avaliação dos sexos dos pacientes com transtorno mental constatou-se que a maioria era do sexo feminino, o que está de acordo com relatos de Costa (2009). Vários outros autores também afirmam a maior prevalência de casos de transtornos mentais em pacientes do sexo feminino.

A maioria dos pacientes entrevistados apresentava o diagnóstico de esquizofrenia que é considerada uma das afecções psiquiátricas situada entre as 20 principais causas de incapacidade. Quanto ao sexo dos esquizofrênicos entrevistados prevaleceu o sexo masculino, porém segundo Mari e Leitão (2000) não há consistência de possíveis diferenças na prevalência da esquizofrenia entre sexos. Ainda assim, alguns autores citam uma maior incidência da esquizofrenia em mulheres. Em relação à idade de início da doença a mesma autora afirma que a média é de 25 anos para os homens e 30 anos para as mulheres, de acordo com pesquisa realizada também em local específico. Na presente pesquisa foi encontrada uma média de aproximadamente 23 anos não havendo distinção de sexo.

A classe mais utilizada de antipsicóticos no CAPS de São João Del Rei é a dos típicos (prevalecendo o decanoato de haloperidol, a clorpromazina e o haloperidol), seguindo as normas do Programa para aquisição de Medicamentos Essenciais para Área de Saúde Mental. Já se esperava esses dados, levando em consideração que as questões econômicas são um fator adicional para a escolha do medicamento, uma vez que os antipsicóticos atípicos são de custo mais elevado. Em casos do paciente não responder ao tratamento com antipsicóticos típicos, seguem as normas estabelecidas pelo Programa de Medicação Excepcional do Ministério da Saúde que disponibiliza risperidona, clozapina, olanzapina, ziprasidona e quetiapina. Apenas dois dos 37 pacientes entrevistados utilizavam antipsicóticos atípicos.

Segundo Rosa e Elkis (2007) para uma boa adesão ao tratamento medicamentoso deve-se ficar atento à incidência de efeitos colaterais proporcionados pelo fármaco utilizado. Em se tratando dos efeitos extrapiramidais induzidos pelos antipsicóticos típicos, seria um fator importante para a não adesão ao tratamento devido ao prejuízo funcional gerado na vida dos pacientes. Uma alternativa ao problema seria realizar a troca por um antipsicótico atípico

ou acrescentar antagonistas colinérgicos como o biperideno à terapia. Vale ressaltar neste aspecto o que cita Tort (2005), segundo o qual o principal mecanismo de ação que diferencia drogas antipsicóticas típicas das atípicas pode vir a ser, na realidade, uma simples questão de posologia, ou seja, da existência de regimes de dose adequados nos quais os sintomas possam ser controlados sem a geração de efeitos extrapiramidais. Desta forma é possível o controle dos efeitos extrapiramidais sem haver troca por medicamentos de alto custo ou acrescentar fármacos anticolinérgicos para redução desses efeitos.

Os efeitos extrapiramidais foram verificados com o uso dos antipsicóticos quando a maioria dos pacientes fez uso do biperideno com o objetivo de reduzi-los. Ainda assim, alguns pacientes sob tratamento com biperideno apresentaram efeitos extrapiramidais, possivelmente pela dose antipsicótica utilizada e associação de medicamentos, uma vez que nove desses pacientes utilizavam dois antipsicóticos combinados e dosagens do biperideno em média de 6,0 mg ao dia. Segundo o laboratório Abbot (S/D) a dose máxima do biperideno pode chegar até 16 mg ao dia, havendo possibilidade do aumento na dosagem utilizada pelos pacientes.

De uma forma geral, o biperideno foi eficaz para a maioria dos pacientes que o utilizaram. Durante a pesquisa houve relatos de uma pequena parcela de pacientes (três) que apresentou efeitos extrapiramidais dizendo que os tremores em suas mãos eram maiores e com a utilização do biperideno apresentavam melhora. Não foi analisado na presente pesquisa a incidência de efeitos colaterais gerados pelo biperideno. A literatura pesquisada mostra um leque abrangente desses efeitos, podendo causar até alucinações que são sintomas específicos da esquizofrenia, quadro este que provavelmente pode ocorrer devido ao bloqueio de receptores colinérgicos na via mesolímbico mesocortical, o que acaba gerando novamente um efeito exacerbado na dopamina em tal via. Ou seja, a acetilcolina também participa juntamente com a dopamina no controle do comportamento na via mesolímbico mesocortical.

Houve contradições entre autores durante a revisão de literatura, quando se trata do início do tratamento com o biperideno, aconselhando-se seu uso ou não no primeiro instante após receber a medicação antipsicótica. Há relatos de que nem todos os pacientes são propensos a apresentar efeitos extrapiramidais, devendo-se esperar o aparecimento dos efeitos para utilização da medicação. De acordo com a literatura quando são revisados os efeitos colaterais do biperideno a tendência é concordar com a espera do início dos efeitos, uma vez que os efeitos colaterais do biperideno incluem em maior proporção alucinações e delírios, visão embaçada, sonolência e déficit de memória verbal, sendo as alucinações e os delírios sintomas positivos da esquizofrenia.

No ambiente da pesquisa o biperideno é o único fármaco disponibilizado como redutor dos efeitos extrapiramidais pelo programa para a aquisição dos medicamentos essenciais para a área de saúde mental. Estudos recentes mostraram que há uma eficácia superior de betabloqueadores como propranolol e benzodiazepínicos como o diazepam em relação aos antagonistas colinérgicos como o biperideno, quando utilizados para amenizar ou inibir os efeitos extrapiramidais. Desta forma o propranolol e o diazepam poderiam ser utilizados para o caso, uma vez que são encontrados na farmácia básica dos municípios.

5 - Conclusões

Considerando-se a metodologia utilizada pode-se concluir que a esquizofrenia é uma das mais importantes afecções psiquiátricas sendo uma das mais prevalentes doenças nos serviços de saúde mental; os transtornos mentais apresentam maior prevalência no sexo feminino; a média de idade para início da esquizofrenia é de 23 anos; há predominância no uso de medicação antipsicótica de primeira geração as quais mesmo com uso de anticolinérgicos são capazes de produzir efeitos extrapiramidais; o biperideno apresenta

eficácia como redutor dos efeitos extrapiramidais, sendo a única droga utilizada com esse intuito nos serviços públicos de saúde.

6 - Bibliografia

ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL Ltda. *Bula do biperideno*. Rio de Janeiro - RJ Indústria Brasileira, sd., p. 01-08. Disponível em: http://www.abbottbrasil.com.br/abbott/upload/bulario/1363029481akineton_com_1.0553.0334_vps2.pdf?PHPSESSID=dma169c8fa7j6ngkvd118tdcl2 Acesso em 09 de outubro de 2009.

ARARIPE NETO, A. G. A.; BRESSAN A. R.; FILHO, B. G. Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 34, n. 2, pp. 198-203, 2007.

BROCKS, D. R. Anticholinergic drugs used in Parkinsons disease: An overlooked class of drugs from a pharmacokinetic perspective. *J. Pharmaceut. Sci.*, v. 2, pp:39-46, 1999.

COSTA, S. C. *Percepção de mudança em função do tratamento recebido nos serviços de saúde mental: comparação entre pacientes e familiares*. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Psicologia), Universidade Federal de São João Del Rei, 2009, 118 p.

EGAN, M. F.; HYDE, T. M. Schizophrenia: *Neurobiology*. In: Sadock, B.J., Sadock, V.A., editors. Kaplan e Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Lippincott Williams e Wilkins, Philadelphia, 7 th ed., 2000, pp. 1129-47.

FERNANDES, M. A.; AFFONSO, C. R. G.; SOUSA, L. E. N.; MEDEIROS, M. G. F. Interações medicamentosas entre psicofármacos em um serviço especializado de saúde mental. *Rev. Interdisc. NOVAFAPI*, Teresina, v. 5, n.1, p. 9-15, 2012.

FINKEL, R.; CUBEDDU, L. X.; CLARK, M. A. *Farmacologia Ilustrada*. Porto Alegre, Artmed, 4 ed., 568 p., 2010.

FREDERICO, A. W.; OGA, S.; PEQUENO, R. L. M.; TANIGUCHI, F. S. *Efeitos extrapiramidais como consequência de tratamento com neurolépticos*. Einstein, v. 6, n. 1, pp. 51-5, 2008.

HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; GILMAN, A.G. Goodman e Gilman - *As bases farmacológicas da terapêutica*. Ed. Mc Graw Hill, Rio de Janeiro, 10 ed., 2005, 1615 p.

JENTSCH, J. D.; ROTH, R. H. *The neuropsychopharmacology of phencyclidine: from NMDA receptor hypofunction to the dopamine hypothesis of schizophrenia*. Neuropsychopharmacology, v. 20, pp. 201-25, 1999.

JOHANN, O. V. R.; VAZ, E. C. Avaliação de aspectos cognitivos em homens portadores de esquizofrenia em tratamento com haloperidol ou clozapina. *J. Bras. Psiquiatr.*, v. 55, n. 3, pp. 202-207, 2006.

KAPLAN, H.; SADOCK, B.; GREBB, J. *Compêndio de Psiquiatria*. Editora Artmed, Porto Alegre, 9 ed., 2007, 1584 p..

KATZUNG, B. G. *Farmacologia básica e clínica*. Ed McGraw-hill, São Paulo, 10 ed., 2007, 1046 p.

KOROLKOVAS, A. *Dicionário Terapêutico*. 1923-1996. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 16 ed., 2009, 471 p..

MARI, J. J.; LEITÃO, J. R. A epidemiologia da esquizofrenia. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v. 22, n. 1, 2000, pp. 15-17

MEDEIROS, N. E. *Prevalência dos transtornos mentais e perfil sócio-econômico dos usuários atendidos nos serviços de saúde em municípios paraibanos*. Dissertação de Pós-graduação, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2005, 168 p. Disponível em: <http://www.ccs.ufpb.br/ppgeold/dissertacoes2005/dissertacaoemilenenobrega.pdf> Acesso em 03 de outubro de 2009.

MONTEIRO, C. L.; CAMARGO, P. H. C.; TONIOLO, M. Um estudo comparativo sobre o grau de comprometimento nos testes psicológicos de dois irmãos gêmeos univitelinos com esquizofrenia. *Rev. Psicol.*, Vetor editora, v. 3, pp. 110-123, 2002.

OLIVEIRA, R. I. Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v. 22, pp. 38-40, 2000.

PÁDUA, C. L. A.; GAMA, S. C.; LOBATO, I. M.; ABREU, B. P. *Esquizofrenia: diretrizes e algoritmo para o tratamento farmacológico*. p 343, 2005. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/psiq/Algoritmo%20da%20Esquizofrenia%20final.pdf>. Acesso em: 10 de setembro de 2009.

RIGO, C. J; RIGO, O. F. J; FARIA, C. B; SANTOS, M. V. Demência reversível e quedas associadas ao uso do biperideno. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 33, n. 1, pp. 24-27, 2006.

ROSA, M. A.; ELKIS, H. Adesão em esquizofrenia. *Rev. Psiq. Clín.*, v. 34, n. 2, pp. 189-192, 2007.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. *Atenção em saúde mental*. Belo Horizonte, ed. 1, 2006, 237 p. Disponível em: http://www.fasa.edu.br/images/pdf/Linha_guia_saude_mental.pdf Acesso em 15 de setembro de 2009.

SEEMAN, P.; TALLERICO, T. Antipsychotic drugs which elicit little or no parkinsonism bind more loosely than dopamine to brain D2 receptors, yet occupy high levels of these receptors. *Mol. Psychiatry*, v. 2, pp. 123-134, 1998.

SILVA, R. C. B. Esquizofrenia: uma revisão. *Psicol. USP*, São Paulo, v. 17, n. 4, pp. 263-285, 2006.

SNYDER, S. H. *Drugs and the brain*. Scientific American Library, New York, 1986, pp. 23-45.

TORT, A. B. L. *Sistemas dopaminérgicos e ação antipsicótica: Abordagens experimentais e teóricas*. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas-Bioquímica – Dissertação de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 149 p., 2005.

WANNMACHER, L. *Antipsicóticos atípicos: mais eficazes, mais seguros? Uso racional de medicamentos - temas selecionados*, Brasília, v. 1, n. 12, 06 p., 2004.