

UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

Estudo Multicêntrico de Indivíduos Hospitalizados por Perturbação Psicótica Aguda

MIGUEL XAVIER, B. BARAHONA, P. BATALIM, CABEÇAS J MATOS, E. DOMINGOS, F. FREITAS F, A. GAMITO, N. GIL, C. LAUREANO, A. LEUSCHNER, J. LOPES, A. LUÍS, M. MATOS, M.J. PIÇARRA, J. RAMOS, J. TUDELA
Serviço de Psiquiatria. Hospital São Francisco Xavier. Lisboa. Hospital Psiquiátrico do Lorrvão e Hospital de Sobral Cid. Coimbra. Hospital de São Teotónio. Viesu. Hospital de Fernando Fonseca. Amadora. Hospital Conde de Ferreira e Hospital de Magalhães Lemos. Porto

RESUMO

Com o objectivo de caracterizar o padrão e os determinantes de utilização de fármacos antipsicóticos por via intra-muscular em indivíduos hospitalizados por perturbação psicótica aguda, efectuou-se um estudo retrospectivo de 244 indivíduos, admitidos em sete unidades hospitalares de internamento psiquiátrico.

Foram seleccionados dois grupos, IM (Intra Muscular) e PO (Via Oral), que nos primeiros três dias de internamento receberam respectivamente medicação antipsicótica por via intramuscular ou por via oral, tendo-se explorado as eventuais diferenças nas áreas demográfica, clínica e terapêutica (com revisão dos casos aos 6 e 12 meses após a alta hospitalar).

Os dois grupos foram homogéneos quanto à idade, raça, sexo, idade do início da doença e diagnóstico, tendo-se verificado um número maior de internamentos compulsivos no grupo IM.

As perturbações psicóticas mais prevalentes em ambos os grupos foram a esquizofrenia e a perturbação bipolar, não se tendo encontrado qualquer associação entre os diagnósticos iniciais e a via de administração dos fármacos.

O tempo de hospitalização foi igual entre grupos, embora nos doentes do grupo IM tivesse sido necessário tomar medidas de precaução especiais com maior frequência. A medicação ansiolítica foi superior no grupo PO nos dias um e dois de hospitalização e igual nos dois grupos no dia três e no dia de alta. A terapêutica anticolinérgica foi semelhante entre os dois grupos. O número de novas hospitalizações, bem como a percentagem de doentes a utilizar medicação antipsicótica, ansiolítica e anticolinérgica, foi semelhante nos dois grupos após 6 e 12 meses de seguimento.

Neste estudo, a presença de agitação psicomotora e de comportamentos agressivo/destrutivo na fase inicial do internamento no grupo IM (incluindo o primeiro contacto, maioritariamente feito no serviço de urgência) foram os elementos estatisticamente determinantes da utilização da via intramuscular para a administração dos fármacos antipsicóticos.

Palavras-chave: Psicose aguda, agitação, antipsicóticos, via parentérica

SUMMARY

USE OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS

A Multicentric study of Inpatients with Acute Psychotic Disorders

With the objective of determining the pattern and decision making process in using antipsychotic drugs in patients admitted to hospital for acute psychotic disorder we have made a retrospective analysis in 244 in-patients in 7 hospitals for mental disorders. We have selected two groups, IM and PO, that in the first three days of internment have received either intravenous antipsychotic medication or oral medication; the demographical, clinical and therapeutical differences have been considered (with a review of the cases at 6 and 12 months after discharge from hospital).

Homogeneity was considered regarding age, race, gender, age at the onset of the disease and diagnosis; in the IM group there were a larger number of compulsive admissions. The most prevalent psychotic disorders in both groups were schizophrenia and bipolar disorder; with no association being made between the initial diagnosis and drug administration.

The hospitalization period was the same for both groups, although in the patients in the IM group the need for special precautions was more frequent. Medication with anxiolytics was higher in the PO group on day 1 and 2 of the hospitalization and the same for the two groups on day 3 and on discharge.

The number of new admissions, as well as the percentage of patients taking antipsychotic, anxiolytic and anticholinergic medication was similar in both groups after a period of 6 and 12 months follow-up.

In this study, agitation and aggressive/destructive behaviours in the initial phase of hospitalization in the IM group (including the first contact, most of the times on admission at the ER) were statistically significant factors for the use of intramuscular administration of antipsychotic drugs.

Key-Words: Acute psychosis, agitation, antipsychotics, parenteral

INTRODUÇÃO

Dentro das várias formas de início descritas na literatura científica, as perturbações psicóticas funcionais podem surgir de forma aguda, constituindo tanto pela exuberância e magnitude do seu quadro clínico, como pelo impacto no meio relacional do indivíduo, verdadeiras urgências médico-psiquiátricas.

Para além dos primeiros episódios de doença, e apesar dos significativos avanços terapêuticos ocorridos nas últimas duas décadas nos planos farmacológico, psicoterapêutico e psicossocial, continua a verificar-se na história das perturbações psicóticas a ocorrência de episódios de descompensação aguda, caracterizados pelo aparecimento ou recrudesimento de sintomatologia produtiva (eg, ideação delirante, actividade alucinatória), e potencialmente associados a alterações do comportamento.

O desenvolvimento de novos métodos de intervenção em psiquiatria e saúde mental, tais como os Modelos de Tratamento Assertivo na Comunidade¹⁻³, têm vindo a permitir que a abordagem dos episódios psicóticos agudos se faça frequentemente sem recurso à hospitalização completa, com níveis de efectividade extremamente elevados⁴.

No entanto, quer a inexistência ou reduzida implementação deste tipo de abordagem em muitos países, nomeadamente em Portugal^{5,6}, quer a própria gravidade de muitas das situações clínicas, fazem com que o contexto mais habitual de prestação de cuidados nas perturbações psicóticas agudas seja o internamento em unidades de psiquiatria, nas quais a redução da agitação psicomotora, da eventual auto/heteroagressividade e a estabilização da sintomatologia produtiva se constituem como objectivos significativos, principalmente nas primeiras fases do internamento.

Nesta perspectiva, a abordagem habitual das perturbações psicóticas agudas pode ser genericamente sequenciada através da aplicação de um modelo de **fases terapêuticas**, que traduz as linhas temporais da progressão do tratamento, e que compreende:

- uma **fase aguda**, correspondente aos primeiros dias de internamento, em que os principais objectivos terapêuticos, para além do estabelecimento de uma relação terapêutica, são a contenção da ansiedade, a redução da agitação psicomotora e a remissão de eventuais comportamentos clásticos, sendo utilizados frequentemente (ainda que não sempre) fármacos antipsicóticos por via intra-

-muscular, associados ou não a medicação oral^{7,8}.

- uma **fase de estabilização**, compreendendo o período decorrido entre a contenção das alterações do comportamento e a alta hospitalar, na qual os objectivos terapêuticos são a redução/remissão da sintomatologia produtiva e a aquisição progressiva de *insight* para a doença, e onde se verifica habitualmente a transição para um regime estável de medicação com fármacos antipsicóticos, administrados por via oral⁹.

- uma **fase de manutenção**, relativa já ao período pós-alta hospitalar, que visa a continuação de um regime terapêutico efectivo, com particular enfoque na promoção da *compliance* do doente, na monitorização dos efeitos secundários dos fármacos e no despiste precoce de sinais de alarme por parte da família, indiciadores de uma eventual recaída¹⁰⁻¹².

Dentro do conjunto de cuidados necessários nas fases aguda e de estabilização da intervenção terapêutica (eg, avaliação médica global, despiste de organicidade, avaliação de risco, medicação, informação à família, etc.), a utilização de fármacos antipsicóticos assume um papel central, devendo a sua selecção obedecer teoricamente a critérios decorrentes do quadro clínico, do perfil farmacocinético dos agentes, da via de administração mais adequada, da rapidez da acção terapêutica desejada e da efectividade da medicação anterior.

Os antipsicóticos clássicos, com destaque para o haloperidol¹³, continuam a ser os fármacos mais usados na fase aguda das perturbações psicóticas, frequentemente associados a benzodiazepinas⁷. Durante muito tempo, os antipsicóticos clássicos foram utilizados em doses diárias elevadas¹⁴ (neuroleptização rápida), método que não só é destituído de vantagens do ponto de vista terapêutico¹⁵⁻¹⁷, como acarreta um risco aumentado de ocorrência de efeitos secundários mais ou menos graves, com destaque para as reacções dísticas agudas e o síndrome maligno dos neurolepticos^{7,8,15}.

No que se refere à via de administração preferencial dos antipsicóticos, a literatura científica^{18,19} evidencia que a via intramuscular (IM) é frequentemente usada tanto nos serviços de urgência como nas unidades de internamento, nomeadamente nos casos em que há alterações do comportamento potencialmente graves e em que o doente recusa a medicação por via oral (PO).

Apesar desta circunstância, são ainda muito escassos na literatura científica os estudos que avaliam especificamente as características dos indivíduos com perturbações psicóticas agudas que incorrem numa maior probabilidade de vir a ser tratados com medicação antipsicótica administrada por via IM¹⁸.

No caso da psicose esquizofrénica, por exemplo, embora esteja desde há muito demonstrada a associação entre a emergência de sintomatologia produtiva e a ocorrência de episódios de agitação e auto/heteroagressividade²⁰, ainda não se encontra bem determinado se a opção pela medicação antipsicótica IM *versus* PO, durante a fase aguda, se baseia na sintomatologia manifesta ou no diagnóstico prévio da doença²¹.

Um outro aspecto igualmente importante prende-se com o facto de o uso de medicação antipsicótica IM na fase aguda poder condicionar a escolha da medicação antipsicótica ulterior. A utilização frequente de antipsicóticos clássicos nas descompensações psicóticas agudas, decorrente da sua rapidez de acção e do facto de estarem disponíveis em preparação para administração por via IM, parece ser um determinante significativo para a sua continuidade nas fases de estabilização/manutenção, apesar do perfil de efeitos acessórios ser relativamente desfavorável²², quando comparado com o dos antipsicóticos atípicos (os quais não estão ainda difundidos genericamente em Portugal, em formulações para utilização parenteral).

A insuficiência de dados cientificamente fundamentados nesta matéria constitui assim um obstáculo à avaliação de efectividade da utilização de fármacos antipsicóticos administrados por via IM nas perturbações psicóticas agudas, e justifica claramente a realização de investigações adicionais, que permitam esclarecer os motivos que estão na base da opção pela administração intramuscular dos fármacos antipsicóticos.

O presente estudo teve como objectivo a caracterização dos padrões e determinantes de utilização de medicação antipsicótica por via IM, comparativamente à via PO, em indivíduos com perturbação psicótica aguda, admitidos em sete unidades de internamento psiquiátrico nacionais, através da exploração de dois pontos:

1. A decisão clínica de utilização de medicação antipsicótica por via IM baseou-se na forma de apresentação do quadro clínico, no diagnóstico ou nos factores demográficos?

2. Qual a frequência de utilização de fármacos anticolinérgicos e/ou benzodiazepinas em associação à medicação antipsicótica?

MATERIALE MÉTODOS

Entre Fevereiro e Agosto de 2002 efectuou-se uma análise retrospectiva a um total de 244 processos clínicos de indivíduos com perturbação psicótica aguda, admitidos em sete serviços de internamento psiquiátrico, através da aplicação de um instrumento descritivo especificamente

elaborado para o efeito, designado por *Ficha de Registo de Casos de Utilização de Antipsicóticos IM/PO*.

Os centros de investigação seleccionados para o estudo incluíram o Hospital de Magalhães Lemos, Hospital Conde Ferreira, Hospital de São Teotónio, Hospital do Lorvão, Hospital Sobral Cid, Hospital Fernando Fonseca e Hospital São Francisco Xavier.

A análise incluiu os dados relativos a 132 doentes que receberam medicação antipsicótica por via intramuscular (IM) em algum momento dos primeiros três dias de hospitalização. Além destes, incluiu-se na análise um grupo controlo de 112 doentes, que apenas receberam medicação antipsicótica por via oral (PO) durante a fase aguda e posterior da hospitalização.

Em termos sistemáticos a análise compreendeu três fases distintas, exemplificadas pelo algoritmo da Figura 1.

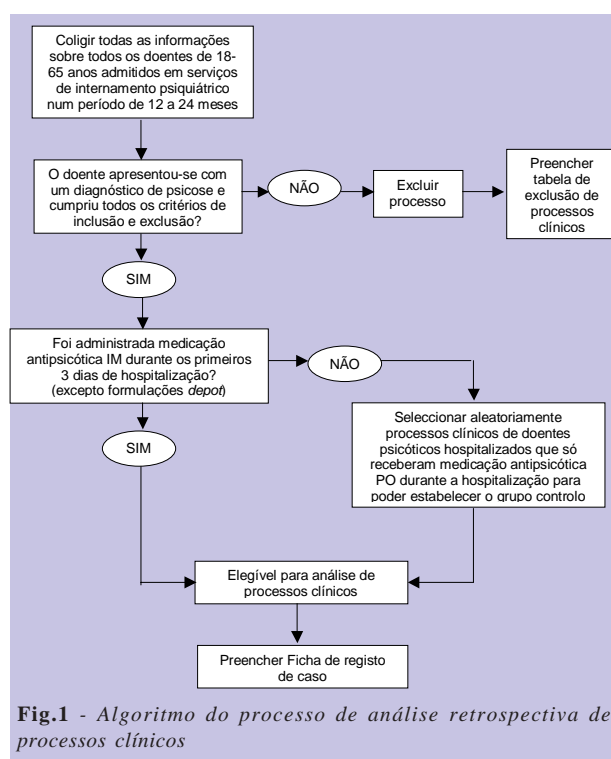


Fig.1 - Algoritmo do processo de análise retrospectiva de processos clínicos

(a) *Seleção de processos clínicos*

Critérios de inclusão: indivíduo admitido num serviço de internamento psiquiátrico, admissão nos últimos 12 a 24 meses, apresentação com diagnóstico primário que incluísse sintomas psicóticos (segundo os critérios de diagnóstico da DSM-IV) e idade entre os 18 e os 65 anos (inclusive).

Critérios de exclusão: processos clínicos com registos incompletos, diagnósticos de admissão indeterminados ou contraditórios e, no caso de doentes controlo, trata-

mento com antipsicóticos *depot* durante a hospitalização.

(b) *Seleção de processos clínicos do grupo IM*

Identificação dos indivíduos a quem foi colocado um diagnóstico primário de perturbação psicótica, e que receberam medicação antipsicótica IM durante algum momento dos primeiros 3 dias de hospitalização.

(c) *Seleção de processos clínicos do grupo PO*

Concluídas as fases (a) e (b), identificaram-se os doentes que só receberam medicação antipsicótica PO durante a sua fase aguda e posterior hospitalização, os quais constituíram o grupo controlo.

Na análise estatística, as variáveis contínuas foram descritas através do cálculo da média, mediana, desvio padrão (dp) e intervalo de variação (*range*), enquanto que para as variáveis qualitativas foram calculadas as frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram analisadas em relação às diferenças de tratamento mediante a análise de via única do modelo de variância (ANOVA), sob o pressuposto de que as variáveis em estudo apresentavam distribuição normal (em caso contrário, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney). As variáveis qualitativas foram analisadas em relação às diferenças de tratamento utilizando o teste do qui-quadrado, ou o teste exacto de Fisher, nos casos em que se observaram frequências esperadas inferiores a 5. As diferenças de tratamento entre o grupo IM e PO foram exploradas através da aplicação do teste do qui-quadrado, ou com o teste exacto de Fisher, de acordo com o pressuposto anteriormente referido.

RESULTADOS

Dos 244 processos analisados, 132 (54,1%) eram relativos a doentes que receberam pelo menos uma vez medicação IM em algum momento dos três primeiros dias de hospitalização, e 112 (45,9%) eram referentes a doentes aos quais foi administrada apenas medicação antipsicótica PO (Quadro I).

Verificou-se que ambos os grupos eram homogéneos relativamente às características demográficas, não se encontrando quaisquer diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito à distribuição por sexo (predominantemente doentes do sexo masculino), à idade actual (aproximadamente 38 anos) e à idade de início da doença.

No grupo IM, 93,8% foram internados através do serviço de urgência, enquanto que no grupo PO essa percentagem foi de 74,5% ($p < 0,001$). Relativamente ao regime legal, verificou-se que o internamento foi compulsivo em 18,3% e 4,5% para os grupo IM e PO, respectivamente ($p < 0,001$), diferença que viria a desaparecer no momento da alta hospitalar ($p = 0,45$).

Quadro I - Dados demográficos e modo de admissão

	IM	PO	Signif.
N	132 (54,1%)	112 (45,9)	
Sexo			
Masculino	84 (63,3%)	65 (58%)	0,43 (ns)
Feminino	48 (36,4%)	47 (42%)	
Idade			
Média ± dp	39,4(11,6)	37,6 (±12,4)	0,19 (ns)
Mediana	38,4	35,2	
Intervalo variação	18,5 - 64,5	19,1 - 64,5	
Idade de início da doença (anos)			
Média ± dp	27,8(10,4)	28,5 (±11,4)	0,87 (ns)
Mediana	25,0	25,0	
Min-max	14 - 61	15 - 64	
Admissão pelo serviço de urgência	121 (93,8%)	82 (74,5%)	<0,001
Internamento compulsivo	24 (18,3%)	5 (4,5%)	<0,001

Considerando o diagnóstico inicial, verificou-se que a esquizofrenia foi a perturbação psicótica mais frequente, tendo sido diagnosticada em 33,3% do grupo IM e 31,3% dos doentes do grupo PO; a segunda perturbação psicótica mais frequente foi a perturbação bipolar com características psicóticas, diagnosticada em 20,5% e 17% e nos grupos IM e PO, respectivamente (quadro II).

Quadro II - Distribuição dos doentes por diagnóstico inicial

Diagnóstico inicial n (%)	IM	PO	p
Esquizofrenia	44(33,3%)	35(31,3%)	
Perturbação esquizofreniforme	1(0,8%)	2(1,8%)	
Perturbação esquizoafectiva	3(2,3%)	5(4,5%)	
Perturbação delirante	11(8,3%)	8(7,1%)	
Perturbação psicótica breve	8(6,1%)	5(4,5%)	
Perturbação psicótica induzida	2(1,5%)	2(1,8%)	0,38
Perturbação psicótica SOE	13(9,8%)	8(7,1%)	
Perturbação depressiva major – episódio único ou recorrente grave com características psicóticas	6(4,5%)	17(15,1%)	
Perturbação bipolar maníaca, depressiva ou mista com características psicóticas	27(20,5%)	19(17%)	
Outros	17 (12,9%)	11 (9,8%)	

A distribuição de doentes por diagnóstico de entrada não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos IM e PO, constatando-se que a prevalência das diversas perturbações psicóticas foi similar entre ambos ($p=0,38$).

Os dois grupos mostraram-se igualmente homogéneos no que diz respeito ao diagnóstico de saída, ainda que em 37 casos (IM-22; PO-15) o diagnóstico de alta não tenha sido coincidente com o diagnóstico inicial.

Verificou-se haver abuso ou dependência de álcool em 20,9% dos doentes no grupo IM e em 13,9% dos doentes do grupo PO, sem significado estatístico ($p=0,21$); de igual modo, identificou-se o actual abuso ou dependência de outras substâncias em 14,7% no grupo IM e em 9,0% dos

doentes do grupo PO, mais uma vez sem diferenças estatisticamente significativas entre grupos ($p=0,28$).

Na avaliação da sintomatologia manifesta pelos doentes no início do internamento, constatou-se a predominância da actividade delirante e alucinatoria, sem diferenças significativas entre grupos (quadro III); por outro lado, encontraram-se diferenças significativas nas secções referentes à agitação (>IM), comportamento destrutivo/agressivo (>IM) e depressão (>PO).

Quadro III - Descrição dos sintomas presentes no diagnóstico

Sintomas presentes n (%)	IM	PO	P
Delírio	116(87,9%)	96(85,7%)	0,705
Alucinações	60(45,8%)	52(46,4%)	1,0
Outros sintomas psicóticos	17(12,9%)	10(8,9%)	0,41
Depressão	12(9,1%)	33(29,5%)	<0,001
Impulso suicida	9(6,8%)	16(14,3%)	0,06
Agitação	99(75,0%)	47(42,0%)	<0,001
Auto-agressão	8(6,1%)	9(8,0%)	0,61
Comportamento destrutivo/agressivo	58(43,9%)	31(27,7%)	0,01
Outros sintomas não psicóticos	22(16,7%)	18(16,1%)	1,0

No que se refere à adesão à medicação, verificou-se que a proporção de doentes que tomava medicação antipsicótica de forma regular previamente à admissão era de 41,6% no grupo IM e 48,2% no grupo PO ($p=0,37$): no grupo IM registou-se como medicação anterior mais frequente o haloperidol (19,7%) e a clozapina (8,3%), enquanto que no grupo controlo se destacaram o haloperidol (19,6%) e a risperidona (11,6%).

No quadro IV apresentam-se as proporções de utilização da medicação antipsicótica durante os primeiros três dias de hospitalização por via IM/EV, IM/EV+PO e PO, por grupo.

Quadro IV - Medicação antipsicótica nos dias 1, 2 e 3

Medicação antipsicótica	PO	IM
Hospitalização - Dia 1		
IM/EV	0	69 (52,3%)
IM/EV + PO	0	79 (59,8%)
PO	112	34 (25,7%)
Hospitalização - Dia 2		
IM/EV	0	90 (68,1%)
IM/EV + PO	0	50 (37,8%)
PO	112	14 (10,6%)
Hospitalização - Dia 3		
IM/EV	0	99 (75,0%)
IM/EV + PO	0	45 (34,1%)
PO	112	13 (9,8%)

No grupo IM, verificou-se um aumento de doentes com medicação via IM/EV ao longo dos primeiros três dias de hospitalização, e uma diminuição no uso de medicação via IM/EV+PO e PO.

Durante o 1º e 2º dias de hospitalização, a utilização de medicação ansiolítica (maioritariamente diazepam e

lorazepam) foi estatisticamente superior no grupo PO ($p=0.023$), relativamente ao grupo IM. No entanto, esta diferença atenuou-se e deixou de ser significativa no dia três e no dia da alta. Em ambos os grupos, registou-se um aumento da utilização de medicação anticolinérgica ao longo dos três dias de hospitalização, sendo este aumento mais marcado no grupo IM, mas sem diferenças estatisticamente significativas entre grupos em nenhum dos momentos avaliados (quadro V).

Quadro V - Utilização de medicação ansiolítica e anticolinérgica

	IM	PO	p
Hospitalização - Dia 1			
sim	92(69,7%)	93(83%)	0,023
não	40(30,3%)	19(17%)	
Hospitalização - Dia 2			
sim	95(71,9%)	94(84%)	0,038
não	37(28,1%)	18(16%)	
Hospitalização - Dia 3			
sim	100(75,7%)	93(83%)	0,217
não	32(24,2%)	19(17%)	
Dia da alta			
sim	105(79,5%)	88(78,6%)	0,978
não	27(20,5%)	24(21,4%)	
Medicação anticolinérgica			
Hospitalização - Dia 1			
sim	21(15,9%)	20(17,8%)	0,815
não	111(84,1%)	92(82,2%)	
Hospitalização - Dia 2			
sim	26(19,7%)	20(17,8%)	0,840
não	106(80,3%)	92(82,2%)	
Hospitalização - Dia 3			
sim	29(21,9%)	21(18,7%)	0,644
não	103(78,1%)	91(81,3%)	
Dia da alta			
sim	42(31,8%)	26(23,2%)	0,177
não	90(68,1%)	86(76,8%)	

Não se encontrou qualquer associação entre o diagnóstico inicial e a via (IM ou PO) pela qual foi administrada a primeira medicação antipsicótica ($p=0,512$).

No que se refere à implementação de precauções especiais nas primeiras 24h de hospitalização (quadro VI), os resultados mostraram uma maior necessidade no grupo IM (50%), comparativamente ao grupo PO (12,5%), estatisticamente significativa ($p<0,001$). A distribuição *motivo de precaução* mostrou diferenças significativas na secção de suicídio ($p<0,001$), relativamente mais frequente no grupo PO (42,9% *versus* 1,5%). Registou-se um decréscimo na percentagem de doentes com necessidade de precauções especiais entre as primeiras 24 horas de hospitalização e o restante tempo de hospitalização, em ambos os grupos (50% \pm 33,3% no grupo IM, 12,5% \pm 3,6% no grupo PO). A percentagem de doentes com necessidade de precauções especiais durante o restante tempo de hospitalização mostrou-se estatisticamente diferente entre grupos ($p<0,001$), por influência do item *suicídio*.

Quadro VI - Necessidade de precauções especiais durante as primeiras 24h de hospitalização

	IM	PO	p
Necessidade de precauções especiais nas primeiras 24h de hospitalização			
Sim	66 (50,0%)	14 (12,5%)	<0,001
Não	66 (50,0%)	98 (87,5%)	
Motivos			
Agressão	43(65,2%)	7(50,0%)	0,36
Suicídio	1(1,5%)	6(42,9%)	<0,001
Fuga	38(57,6%)	4(28,6%)	0,07
Outro	21(31,8%)	1(7,1%)	0,09

No que respeita ao tempo de hospitalização, não foi encontrada qualquer diferença significativa entre grupos IM (média-31,2 \pm 24,9) e PO (média-27,1 \pm 24). Após o período de hospitalização, a maioria dos doentes foi transferida do hospital para a comunidade (IM-95,0%; PO-94,2%), não se tendo registado também diferenças significativas entre os grupos.

Após a hospitalização inicial, foram analisados retrospectivamente os percursos dos indivíduos aos 6 e aos 12 meses: no que diz respeito ao período de seguimento de seis meses, verificou-se em ambos os grupos que a maioria dos doentes (IM-73,9%, PO-66,2%) não registou qualquer nova hospitalização, enquanto que nos restantes doentes com novas hospitalizações o número médio de dias de internamento foi de 29 para os dois grupos.

Também não se registaram diferenças estatisticamente significativas entre grupos no que diz respeito ao número de novas hospitalizações no período de seguimento entre os 6 e os 12 meses, com a maioria dos doentes a não registar qualquer nova hospitalização (IM-75%, PO-77,9%).

Finalmente, a análise do tipo de fármacos utilizados pelos doentes de cada grupo, aos 6 e aos 12 meses, não evidenciou a existência de quaisquer diferenças significativas a nível do uso de medicação antipsicótica, ansiolítica e anticolinérgica.

DISCUSSÃO

Na abordagem medicamentosa inicial de um doente com uma perturbação psicótica aguda, nomeadamente nos casos em que existe agitação psicomotora, é habitual na prática clínica a utilização de fármacos sedativos, de fácil administração e rápido início de acção, características reunidas pela maioria dos antipsicóticos clássicos, disponíveis em formulações injectáveis^{22,23}.

O presente estudo teve como objectivo a comparação, em termos descritivos, dos padrões e determinantes subjacentes ao uso de medicação antipsicótica IM *versus* PO em doentes com perturbações psicóticas agudas, admitidos em serviços de internamento psiquiátricos.

A partir da análise retrospectiva dos 244 processos

clínicos seleccionados, verificámos que a decisão clínica inerente à administração inicial de antipsicóticos IM e PO não foi significativamente determinada pelo sexo, idade ou tempo de duração da doença.

O principal factor que parece ter determinado a prescrição de medicação antipsicótica parentérica na amostra estudada foi a presença de agitação e de comportamentos agressivos/destrutivos, enquanto que o diagnóstico inicial não apresentou relevância estatística significativa, corroborando os dados existentes na literatura científica²⁴.

A proporção significativamente superior de admissões através do serviço de urgência no grupo IM é provavelmente um reflexo da maior prevalência de agitação neste grupo. Apesar de não dispormos de informação quantitativa quanto à gravidade dos quadros clínicos incluídos em cada grupo, podemos interpretar a maior frequência de agitação e de admissões pela urgência entre os doentes tratados com medicação IM como plausível indiciadora de uma maior gravidade dos quadros psicopatológicos observados neste grupo. O mesmo se pode aplicar quanto à proporção significativamente maior de internamentos compulsivos e de casos obrigando a precauções especiais no grupo IM, comparativamente com o grupo PO.

Apesar de a diferença não ter sido estatisticamente significativa, a prevalência de abuso/dependência de álcool na amostra estudada foi superior no grupo IM, o que está de acordo com os estudos que demonstram existir uma correlação positiva entre abuso/dependência de álcool e hostilidade em doentes psicóticos²³⁻²⁵.

Diversos autores postulam que um dos factores eventualmente determinantes na decisão de optar pela via parentérica em situações de perturbação psicótica aguda é o grau de consciência do patológico (*insight*), tendo já sido evidenciado que uma menor consciência do patológico está associada a uma menor adesão à terapêutica, o que poderá contribuir para a decisão de medicar um doente psicótico por via IM²⁶.

Lamentavelmente, a nossa análise não incluiu escalas de avaliação de *insight* (que seriam de aplicação problemática num estudo retrospectivo), mas a maior frequência no grupo IM de internamentos compulsivos, os quais pressupõem directa ou indirectamente uma ausência de consciência do patológico por parte do internando, vem corroborar aquela hipótese. Por outro lado, o peso deste factor, que não controlámos, explica provavelmente a ausência de diferenças significativas entre os grupos IM e PO no que toca aos sintomas psicopatológicos, uma vez que em alguns estudos²⁶ já se demonstrou ser a consciência do patológico uma dimensão psicopatológica independente, ie, não totalmente condicionada pela presença e/ou gravi-

dade de outros sintomas psicóticos, tais como delírios e alucinações.

No que se refere às práticas de prescrição farmacológica, o facto de 64% dos doentes do grupo PO terem sido medicados com antipsicóticos clássicos é, do ponto de vista técnico, algo questionável, dado o perfil de efeitos acessórios potenciais neste tipo de fármacos, isto apesar de os antipsicóticos atípicos não estarem destituídos de efeitos secundários.

Este valor é bastante superior ao referido noutros países europeus²², e poderá ser em parte explicado pela proporção elevada de doentes que se encontravam medicados, antes do internamento, com antipsicóticos clássicos, uma vez que uma boa resposta terapêutica anterior a um antipsicótico, mesmo que clássico, constitui indicação para reinstituição do mesmo fármaco perante um novo episódio psicótico²³. Provavelmente, outro factor determinante do maior uso dos antipsicóticos clássicos poderá decorrer do maior conhecimento dos médicos sobre os diferentes perfis farmacodinâmicos e farmacocinéticos destes fármacos, assim como dos seus efeitos secundários.

A elevada percentagem de doentes do grupo IM que continuaram medicados com antipsicóticos clássicos (por via oral) no momento da alta, quando a agitação e adesão à terapêutica já tinham deixado de ser problemáticas, está de acordo com os achados de Hugenholtz, que demonstraram que a utilização prévia de medicação antipsicótica parentérica clássica é o principal determinante da opção por antipsicóticos clássicos orais no momento da alta²². Este facto revela bem a importância crucial de que poderão revestir-se as formulações injectáveis de alguns antipsicóticos atípicos, ao permitirem inverter a tendência à sobre-utilização de antipsicóticos clássicos em doentes com perturbações psicóticas.

Com efeito, não só os antipsicóticos clássicos produzem uma gama de efeitos adversos a curto e longo prazo potencialmente graves, como estão associados a uma menor adesão à terapêutica²⁶, sendo por isso mesmo paradoxal que sejam tão utilizados precisamente em doentes em que esta adesão apresenta uma margem de segurança muito significativa. Isto pode aplicar-se, com as devidas reservas que a variabilidade de respostas individuais impõe na prática clínica, à utilização simultânea de antipsicóticos clássicos e atípicos, a qual, no estado actual da arte, não se parece revelar coerente e benéfica para a generalidade dos doentes, tendo em conta que os antipsicóticos atípicos são equipotentes no controlo da sintomatologia positiva em relação aos fármacos clássicos, mas parecem apresentar vantagens significativas a nível da sintomatologia negativa.

Por outro lado, existe já um extenso conjunto de estudos que demonstram que a utilização de antipsicóticos atípicos injectáveis, como a ziprasidona e a olanzapina, em situações de perturbação psicótica aguda em doentes agitados é tão ou mais efectiva que a de antipsicóticos clássicos, com a vantagem da transição para a via oral se efectuar sem mudança no fármaco prescrito²⁷⁻³².

É, pois, de prever que o desenvolvimento e a disponibilização de formulações para administração parentérica de antipsicóticos atípicos possam constituir-se como elementos importantes de melhoria no arsenal terapêutico para a abordagem psicofarmacológica das perturbações psicóticas agudas.

BIBLIOGRAFIA

- MERSON S, TYRER P, ONYETT S et al: Early interventions in psychiatric emergencies: a controlled clinical trial. *Lancet* 1992; 339:1311-1314
- MARKS I, CONNOLLY J, MUIJEN M: Home-based versus hospital based care for people with serious mental illness. *Brit J Psychiatry* 1994;165:179-194
- BURNS B, SANTOS A: Assertive Community Treatment: an update of randomised trials. *Psychiatric Services* 1995;46:669-675
- CRAIG T, PATHARE S: Assertive community treatment for the severely mentally ill in West Lambeth. *Advances in Psychiatric Treatment* 1997;3:111-118
- XAVIER M, CALDAS DE ALMEIDA JM, MARTINS E, BARAHONA B, KOVESS V: Avaliação das necessidades de cuidados de indivíduos com esquizofrenia em Portugal – estudo comparativo multicêntrico. *Revista Portuguesa de Saúde Pública* 2002;20:5-17
- CALDAS DE ALMEIDA JM, XAVIER M: Perspectivas actuais do tratamento da esquizofrenia na comunidade. *Acta Med Port* 1997; 12:885-862
- CURRIER GW, TRENTON A: Pharmacological treatment of psychotic agitation. *CNS Drugs* 2002;16(4):219-228.
- LEVY RH: Sedation in acute and chronic agitation. *Pharmacotherapy* 1996; 16(6 Pt 2):152S-159S.
- WRIGHT P, MEEHAN K, BIRKETT M et al: A comparison of the efficacy and safety of olanzapine versus haloperidol during transition from intramuscular to oral therapy. *Clin Ther* 2003;25:1420-8
- MARI J, STREINER D: An overview of family interventions and relapse on schizophrenia: meta-analysis of research findings. *Psychol Med* 1994;24:565-578
- MAGLIANO M, FADDEN G, ECONOMOU M, XAVIER M, THELD, MAJ M: Family Burden and Coping Strategies in Schizophrenia: 1-year follow-up data from the Biomed I study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiol* 2000;35:109-115
- PITSCHER-WALZ G, LEUCHT S, BAUML J, KISSLING W: The effect of Family Interventions on relapse and rehospitalization in Schizophrenia – a meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin* 2001;27(1):73-92
- BUCKLEY PF: The role of typical and atypical antipsychotic medications in the management of agitation and aggression. *J Clin Psychiatry* 1999;60(suppl 10):52-60
- DUBIN W Rapid tranquilization: antipsychotics or benzodiazepines? *J Clin Psychiat* 1988; 49(suppl 12):5-12
- CORNWALL P, HASSANYEH F, HORN C: High-dose antipsychotic medication. *Psychiatric Bulletin*,1996;20: 676-680
- American Psychiatric Association: Schizophrenia. In: APA (ed.), *Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders*. Washington DC: APA 2002;83-98
- BUCHANAN R, ZITO J, LEHMAN A: The Schizophrenia Port Pharmacological Treatment Recommendations: Conformance and Implications for Symptoms and Functional Outcome. *Schizophrenia Bulletin* 2002;28(1):63-73
- SIMPSON D: Rapid tranquillisation: a questionnaire survey of practice. *Psychiatric Bulletin* 1996;20:149-152
- BUCKLEY PF, NOFFSINGER SG, SMITH DA, HROUDA DR, KNOLL JL: Treatment of the psychotic patient who is violent. *Psychiatric Clin North Am* 2003;26(1):231-72
- JUNGINGER J, PARKS-LEVY J, MCGUIRE L: Delusions and symptom-consistent violence. *Psychiatric Services* 1998;49:218-220
- BARTELS SJ, DRAKE RE, WALLACH MA, FREEMAN HD: Characteristic Hostility in Schizophrenic Outpatients. *Schizophrenia Bulletin* 1991;17(1):163-171
- HUGENHOLTZ G, STOLKER J, HEERDINK E, NOLEN W, LEUFKENS H: Short-acting parenteral antipsychotics drive choice for classical versus atypical agents. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 58:757-760
- CITROME L: Atypical antipsychotics for acute agitation. *Postgrad Med* 2002;112(6):85-96
- BATTAGLIA J et al: Haloperidol, Lorazepam, or both for Psychotic Agitation? A Multicenter, Prospective, Double-Blind, Emergency Department Study. *Am J Emerg Med* 1997;15(4):335-340
- SWANSON J, ESTROFF S, SWARTZ M: Violence and severe mental disorder in clinical and community populations: the effects of psychotic symptoms, comorbidity and lack of treatment. *Psychiatry* 1997;60:1-22
- AMADOR X, STRAUSS D, YALE S, FLAUM M, ENDICOTT J, GORMAN J: Assessment of Insight in Psychosis. *Am J Psychiatry* 1993;150:873-879
- NASRALLAH H, MULVIHILL T: Iatrogenic Disorders Associated With Conventional vs. Atypical Antipsychotics. *An Clin Psychiatry* 2001;13(4):215-227
- BREIER A, MEEHAN K, BIRKETT M et al: A Double-blind, Placebo-Controlled Dose-Response Comparison of Intramuscular Olanzapine and Haloperidol in the Treatment of Acute Agitation in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:441-448
- DANIEL D, POTKIN S, REEVES K, SWIFT R, HARRIGAN E: Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double-blind, randomized trial. *Psychopharmacol* 2001;155:128-134
- KARAGIANIS J, DAWE I, THAKUR A, BÉGIN S, RASKIN J, ROYCHOWDHURY S: Rapid Tranquilization with Olanzapine in Acute Psychosis: A Case Series. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl 2):12-16
- LESEM M, ZAJECKA J, SWIFT R, REEVES K, HARRIGAN E: Intramuscular Ziprasidone, 20 mg Versus 10 mg, in the Short-Term Management of Agitated Psychotic Patients. *J Clin Psychiatry* 2001;62:12-18
- BROOK S, LUCEY J, GUNN K: Intramuscular Ziprasidone Compared with Intramuscular Haloperidol in the Treatment of Acute Psychosis. *J Clin Psychiatry* 2000;61:933-941