

EFEITOS DO TIOTIXENE (P-4657 B) EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PSICÓTICOS

EDY S. NAVARRO *

ENEIDA BAPTISTETE *

MIRIAM V. SALDANHA ***

CARLOS A. FONSECA **

JULCIR M. R. PENNA *

CACILDA C. DOS SANTOS *

Em trabalho anterior⁶ estudamos o efeito do tiotixene em 11 crianças e adolescentes esquizofrênicos e consideramos os resultados obtidos como satisfatórios para justificar o emprêgo da droga. Resolvemos, por isso, prosseguir na experimentação dêste nôvo neuroléptico com doses mais elevadas (15 a 70 mg/dia) e com maior número de pacientes em sua maioria com psicose esquizofrênica. Os resultados obtidos vieram confirmar aquêles anteriormente registrados¹⁻⁶.

MATERIAL E MÉTODOS

Aos casos já registrados em trabalho anterior⁶ (11 pacientes esquizofrênicos e de idade variável de 9 a 16 anos, com ou sem tratamento prévio) acrescentamos 23 pacientes de ambos os sexos, de idade variável entre 7 a 16 anos, dos quais apenas 6 já haviam feito outro tratamento. No quadro 1 figuram dados relativos à identificação, idade dos doentes, tempo de doença, diagnóstico, tratamentos anteriores, duração do tratamento pelo tiotixene, doses empregadas e resultados nos 34 casos estudados.

Nos pacientes já tratados por outros medicamentos, houve intervalo mínimo de 15 dias entre o último tratamento e o início da administração do tiotixene.

Provas laboratoriais (hemograma, provas de função hepática, exame de urina e eletrencefalograma) foram feitas antes, durante a administração da dose máxima e depois do tratamento; foi feito contrôle diário de pulso, pressão arterial e temperatura; o peso foi controlado semanalmente.

A dose inicial de tiotixene foi 3 mg diários, sendo aumentada de 3 mg cada três dias até atingir 15 mg por dia. A dose máxima variou de acôrdo com a resposta clinica obtida (15 a 70 mg por dia). Não foram usadas outras drogas antipsicóticas durante o tempo em que durou êste estudo. Nos casos em que os sintomas extrapiramidais foram mais evidentes foi administrada pequena dose de droga antiparkinsoniana.

O tempo de tratamento variou entre 8 a 20 semanas, de acôrdo com a resposta de cada caso. Durante o tratamento os pacientes foram examinados diariamente para avaliação dos efeitos clínicos da droga.

Consideramos os resultados de acôrdo com as seguintes gradações: *ótimo*, quando ocorreu total remissão da sintomatologia psiquica; *bom*, quando houve

Da Clínica Psiquiátrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: * Médicos assistentes; ** Médico contratado; *** Médico estagiário.

Caso	Registro	Sexo	Idade (anos)	Diagnóstico	Tratamentos anteriores	Tratamento c/ Tiotixene	
						Duração (semanas)	Dose máxima diária (mg)
1	37939	F	14	Esquizofrenia hebefrenocatatônica.		16	25
2	36093	F	14	Esquizofrenia simples	Enantato de flufenazina, clorpromazina, trifluoperidol.	16	30
3	37610	F	16	Esquizofrenia simples		14	40
4	33492	F	16	Esquizofrenia hebefrenocatatônica.	Eletrochoque, enantato de flufenazina, clorpromazina, haloperidol.	10	35
5	35948	F	16	Esquizofrenia simples	Eletrochoque, clorpromazina, haloperidol.	16	40
6	30959	F	13	Esquizofrenia simples	Insulinoterapia, eletrochoque, clorpromazina, trifluoperidol.	16	30
7	30607	F	9	Esquizofrenia infantil	Insulinoterapia, enantato de fenazina, clorpromazina, trifluoperidol, levomepromazina, haloperidol.	16	20
8	38365	F	15	Esquizofrenia simples		16	40
9	38421	M	15	Esquizofrenia hebefrênica.		20	40
10	38373	M	15	Esquizofrenia hebefrênica.		20	20
11	37099	M	15	Esquizofrenia hebefrênica.	Insulinoterapia, convulsoterapia.	20	40
12	39047	F	16	Esquizofrenia simples		12	50
13	39171	F	11	Psicose epilética	Haloperidol	8	15
14	23094	M	8	Psicose por lesão cerebral.	Clorpromazina, tioproperazina, enantato de flufenazina, propericiazina.	10	40
15	29417	M	15	Psicose por lesão cerebral	Propericiazina, levomepromazina, enantato de flufenazina, tioproperazina.	16	70

16	39730	F	15	Oligofrenia com surto psicótico		13	60
17	39591	F	16	Esquizofrenia hebefrênica		13	35
18	40044	F	15	Esquizofrenia hebefrênica		16	60
19	39654	F	16	Esquizofrenia simples		12	60
20	40012	F	16	Esquizofrenia hebefrênica		12	60
21	38350	M	12	Esquizofrenia simples	Clorpromazina	12	55
22	40356	M	14	Esquizofrenia simples		8	20
23	40370	F	16	Esquizofrenia hebefrênica		16	35
24	36957	F	14	Esquizofrenia hebefrênica	Haloperidol	8	20
25	38787	M	12	Esquizofrenia hebefrênica	Clorpromazina	8	45
26	40755	F	13	Esquizofrenia hebefrênica		15	35
27	41331	F	16	Esquizofrenia hebefrênica		8	50
28	40991	M	16	Esquizofrenia simples		10	25
29	41305	F	15	Esquizofrenia hebefrênica		10	35
30	41047	F	16	Esquizofrenia simples		10	50
31	41688	F	16	Psicose epiléptica		9	40
32	41120	F	16	Esquizofrenia hebefrênica		12	50
33	41306	F	14	Esquizofrenia hebefrênica		8	45
34	41794	F	16	Esquizofrenia hebefrênica		8	25

QUADRO 1 — Identificação e idade dos doentes, diagnóstico, tratamentos anteriores, duração do tratamento pelo Tiotixene, e doses empregadas em 34 casos.

melhora da sintomatologia psíquica que, entretanto, não podia ser observada em todos os sintomas que o paciente apresentava (remissão social); *discreto*, quando a melhora atingia poucos sintomas (remissão parcial); *inalterado*, quando não havia qualquer melhora da sintomatologia; *piorado*, quando o quadro psíquico se agravou apesar do tratamento*.

RESULTADOS

Os resultados quantitativos constam dos quadros 2 e 3.

Pacientes	Resultados					Totais
	ótimo	bom	disc.	inalt.	piorado	
c/ trat. prévio	4	1	2	4	1	12
s/ trat. prévio	10	5	4	3	—	22
Totais	14	6	6	7	1	34

QUADRO 2 — *Resultados globais com tiotixene em 34 casos estudados: disc. = discreto; inalt. = inalterado.*

Diagnóstico	Resultados					Totais
	ótimo	bom	disc.	inalt.	piorado	
Esquizofrenia hebefrênica	7	4	4	1	1	17
Esquizofrenia simples	4	2	—	5	—	11
Esquizofrenia infantil*	—	—	1	—	—	1
Psicose epiléptica	2	—	—	—	—	2
Surto psicótico em oligofrênico	1	—	—	—	—	1
Psicose por lesão cerebral	—	—	1	1	—	2
Totais	14	6	6	7	1	34

QUADRO 3 — *Resultados quanto ao diagnóstico nos 34 casos estudados. * Consideramos esquizofrenia infantil quando a doença se manifestou antes dos 10 anos de idade configurando um quadro clínico próprio que justifica sua separação das formas clássicas.*

Os resultados qualitativos constam dos quadros 4, 5 e 6.

* *Nota dos autores* — Agradecemos à Pfizer Química Ltda. o fornecimento do tiotixene (Navane R) utilizado neste ensaio terapêutico.

Tempo de doença	Resultados					Totais
	ótimo	bom	disc.	inalt.	plorado	
Mais de 2 anos	—	1	4	2	1	8
Mais de 1 ano	4	—	—	2	—	6
Mais de 6 meses	—	—	—	3	—	3
Menos de 6 meses	10	5	2	—	—	17

Quadro 4 — Análise das relações entre tempo de doença e os resultados.

Sintomas	N.º casos	N.º remissões
Agitação	18	13
Idéias delirantes	18	15
Alucinações	14	12
Negativismo	18	11
Dissociação do pensamento	16	10
Autismo	29	16
Embotamento afetivo	32	15
Apragmatismo	30	16

Quadro 5 — Análise dos resultados quanto à sintomatologia psíquica.

Os efeitos colaterais que foram analisados no quadro 6 não estiveram relacionados com determinada posologia da droga, mas tão somente com a sensibilidade individual. Não houve alteração significativa no pulso, pressão arterial e temperatura. Nas doses empregadas a tolerância à medicação foi sempre ótima.

	intensos	moderados	discretos
Extra-piramidais (síndrome parkinsoniana)	3	3	13
Sonolência	1	2	15
Aumento de peso		3	16
Exacerbação do erotismo	3	1	3

Quadro 6 — Análise dos resultados quanto aos efeitos colaterais.

Análise dos resultados quanto aos exames de laboratório — O hemograma, as provas de função hepática e o exame de urina não revelaram antes, durante e depois do tratamento qualquer alteração significativa.

Não houve alteração dos exames eletrencefalográficos em 30 pacientes. Em um caso em que havia paroxismos de ondas lentas atípicas (espícula-onda lenta atípica) antes do tratamento, os traçados durante e depois do uso da droga foram normais, tendo a paciente permanecido inalterado em sua sintomatologia (caso 5). Em outro (caso 6) com eletrencefalograma normal antes do tratamento, o traçado passou a revelar anormalidades (foco temporal direito, ondas "sharp") durante e depois do uso do tiotixene; é importante assinalar que esta paciente já havia tido crises convulsivas na infância e que voltou a apresentá-las durante e depois do uso do tiotixene, fato que coincidiu com a melhora do quadro psicótico. Em um terceiro paciente (caso 13) o eletrencefalograma era anormal anteriormente (onda "sharp" na região temporal esquerda); durante o tratamento o traçado normalizou-se e, após o tratamento, o traçado passou a revelar ondas "sharp" em ambas as regiões temporais, coincidindo com melhora da sintomatologia do paciente. Finalmente em um quarto caso (caso 19) o eletrencefalograma anterior ao tratamento era normal; durante e depois do uso da droga, revelou disritmia paroxística bilateral sincrona; este paciente não obteve benefício com o tratamento.

RESUMO E CONCLUSÕES

Foram estudados os efeitos do tiotixene (P-4657B) em 34 crianças e adolescentes psicóticos dos quais 29 eram esquizofrênicos, tendo 17 deles menos de um ano de tempo de doença e 12 mais de um ano de doença. Foram obtidos bons resultados em 20 casos com nítida melhora na sintomatologia psíquica. Os efeitos colaterais foram de pequena intensidade. Os exames subsidiários (hemograma, provas de função hepática e eletrencefalograma) não revelaram alterações significativas.

Assim o tiotixene confirmou sua atividade antipsicótica não só nos casos em que foi o primeiro tratamento instituído como também em alguns pacientes que tinham sido tratados com outras drogas antipsicóticas sem resultados satisfatórios. Foi assinalado efeito nítido sobre o apragmatismo e o embotamento afetivo. Ocorreu ação sedativa nas agitações psicomotoras devendo-se salientar que o resultado positivo se fez quase sempre sentir com dose mínima (5 — 10 mg/dia) já nos primeiros dias de tratamento. Foi ótima a tolerância ao medicamento. Os efeitos colaterais foram mínimos.

Sendo a esquizofrenia em crianças e adolescentes de difícil tratamento, a existência desta nova droga é, na opinião dos autores, uma útil contribuição para sua terapêutica.

S U M M A R Y

Effects of thiothixene (P-4657 B) in psychotic children and adolescents.

The effects of thiothixene (P-4657 B) in 34 psychotic children and adolescents were studied; 29 were schizophrenic subjects, 17 had been ill for less than one year and 12 for a longer time. Good results were observed in 20 cases, with evident improvement of the psychiatric symptomatology.

Tolerance has been very good and side effects minimum. Subsidiary examinations (hemoglobin level and leucocyte count, tests for evaluation of the functional state of the liver and electroencephalogram) were normal.

The thiothixene was observed to have an antipsychotic effect when used as the first treatment, as well as when the patient had already been treated with other antipsychotic drugs without satisfactory result. Remarkable effects were noticed on apragmatism and emotional blunting. Sedative effect was observed on crises of psychomotor instability. Positive result, were almost always noticed with minimum dosage (5 — 10 mg per day) in the early stage of treatment.

REFERÊNCIAS

1. SIMPSON, G. M. & IQBAL, J. — A preliminary study of thiothixene in chronic schizophrenics. *Curr. Therap. Res.* 7:697-700, 1965.
2. SIGNORINI, J.; VIEIRA, N.C.; ASSIS, L. M. & MARTINS, C. — Ensaio clínico com novo psicotrópico (P-4657B) em pacientes hospitalizados. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 25:124-129, 1967.
3. SUGERMAN, A. A.; STOLBERG, J. & HERRMANN, J. — A pilot study of P-4657B in chronic schizophrenics. *Curr. Therap. Res.* 7:310-314, 1965.
4. GALLANT, D. M.; BISHOP, M. P.; TIMMOUS, E. & GOULD, A. R. — Thiothixene (P-4657B): a controlled evaluation in chronic schizophrenics patients. *Curr. Therap. Res.* 8:153-158, 1966.
5. DELAY, J.; DENIKER, P.; GINESTET, D.; PERIER, M.; PEIONMAONAN, P. & DALLE, B. — Avaluation clinique précoce d'une nouvelle formule neuroleptique: le thiothixene. *An. Méd.-Psychol.* 2:192-202, 1966.
6. BAPTISTETE, E.; NAVARRO, E. S.; PENNA, J. M. R.; FONSECA, C. A.; D'AGOSTINHO, E. & MARTINS, C. — Emprêgo do tiotixene em crianças e adolescentes esquizofrênicos: avaliação clínica. *Rev. bras. Psiquiat.* 1: 52-59, 1967.