

carta aos editores

Ziprasidona induzindo hipomania

Sr. Editor,

Na literatura são citadas inúmeras substâncias que podem induzir sintomas de mania e hipomania. Além dos antidepressivos, que são bem descritos, deve-se ressaltar os antipsicóticos atípicos, pois têm sido usados como coadjuvantes no tratamento de doenças afetivas.¹⁻³ Casos de mania e hipomania induzidos por Risperidona e Olanzapina foram observados;¹ entretanto, poucos e isolados relatos são encontrados para Ziprasidona.^{4,5}

Paciente feminina, 79 anos, apresentava quadro de desânimo, apatia, irritabilidade e ansiedade há cinco anos. Chegou para nossa triagem usando Tranilcipromina 60 mg/dia, com resposta parcial. Referia episódio depressivo prévio não tratado, aos quarenta anos. Negava outras doenças físicas e não tomava demais medicações. Nos exames de entrada foi diagnosticado hipotireoidismo e introduzido Levotiroxina 75µg. Durante seguimento ambulatorial e após reposição adequada dos hormônios tireoidianos, não houve remissão dos sintomas da triagem. Devido a isso, optou-se por associar Ziprasidona 40 mg à noite. A paciente remitiu dos sintomas depressivos em cinco dias e evoluiu com aceleração do pensamento, aumento de energia e da pressão de fala, e certa sonolência diurna. Foi levantada hipótese de hipomania induzida pela Ziprasidona e retirou-se tal medicação, com melhora do quadro em menos de uma semana. A paciente foi mantida com a Tranilcipromina e os sintomas depressivos não retornaram.

A ciclagem de humor ocorreu com relação temporal íntima à introdução da Ziprasidona e remitiu após a retirada. Nenhuma outra medicação foi acrescentada no mesmo período. Possíveis causas orgânicas, como um hipertireoidismo ocasionado por reposição hormonal excessiva, foram descartadas, pois não apresentava alterações significativas nos exames gerais e possuía função tireoideana recente normal.

Dos pacientes com depressão, uma minoria é resistente ou intolerante aos antidepressivos, o que torna necessário o uso de outros recursos na tentativa de melhores respostas. O uso de antipsicóticos atípicos tem sido difundido como coadjuvante no tratamento de quadros de humor, tanto para episódios de mania, quanto para depressão.¹⁻³ A Ziprasidona é um antipsicótico atípico que possui grande ação antagonista em receptores de Dopamina D2 e Serotonina 5-HT2a, também tendo ação sobre D3, 5-HT2c e 5-HT1d.^{2,3} Tem efeito agonista em 5-HT1a, além de inibir a recaptção neuronal de norepinefrina e serotonina.^{2,3} A indução de episódios de mania e hipomania com os antipsicóticos atípicos ainda não é bem explicada; entretanto, tem sido proposto que a grande afinidade pelo receptor 5-HT2a, particularmente a razão de ocupação 5-HT2a/D2, seja responsável pelo efeito de alteração de humor ocasionado por tais medicações.^{1,5} Como a Ziprasidona possui alta razão de ocupação 5-HT2a/D2,^{2,5} sugere-se chances aumentadas de ocasionar ciclagem de humor. En-

saos clínicos controlados e estudos naturalísticos devem ser desenvolvidos para maior compreensão destas ações, evitando efeitos indesejáveis e possibilitando ampliação das indicações destas medicações.

Evelyn Cremonese

Programa de residência médica do Instituto de Psiquiatria
do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo

Regiane Garrido

Faculdade de Ciências Médicas
da Santa Casa de São Paulo

Unidade de Idosos do Centro de Atenção Integrada a
Saúde Mental

Referências

1. Aubry JM, Simon AE, Bertschy G. Possible induction of mania and hypomania by Olanzapina or Risperidone: A critical review of reported cases. *J Clin Psychiatry* 2000;61(9):649-55.
2. Daniel DG, Zimbroff DL, Potkin SG, Reeves KR, Harrigan EP, Lakshminarayanan M, et al. Ziprasidone 80 mg/day and 160 mg/day in the acute exacerbation of Schizophrenia and Schizoaffective disorder: a 6-week placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology* 1999;20(5):491-505.
3. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ. Ziprasidone, a new atypical antipsychotic drug. *Pharmacotherapy* 2001;21(6):717-30.
4. Davis R, Risch SC. Ziprasidone induction of hypomania in depression? *Am J Psychiatry* 2002;159(4):673-4.
5. Lu BY, Lundgren R, Escalona PR, Roberts BB. A case of Ziprasidone-induced mania and the role of 5HT2a in mood changes induced by atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2002;63(12):1185-6.

Epilepsia nas sombras da psiquiatria brasileira

Sr. Editor,

Por séculos, pessoas com epilepsia foram estigmatizadas e mantidas afastadas do resto da sociedade. Em função de ignorância e superstição, a doença persistiu como uma das mais negligenciadas condições médicas. Em 1997, a Organização Mundial da Saúde (OMS), em associação com a *International League Against Epilepsy* (ILAE) e o *International Bureau for Epilepsy* (IBE), lançou uma campanha global para “retirar a epilepsia das sombras”.¹ Os objetivos principais da campanha são aumentar a consciência pública e profissional do transtorno como uma condição tratável e melhorar a sua aceitação pública.

Epilepsia é o mais frequente transtorno neurológico sério. Cinqüenta milhões de pessoas são acometidas no mundo, 40 milhões vivendo em países em desenvolvimento. As taxas de prevalência pontual de epilepsia ativa na população geral ficam entre 0,4 e 1% e as taxas de prevalência de vida variam entre 1,5 e 5%.² Estimamos atualmente no Brasil aproximada-

mente 1,8 milhão de pessoas com epilepsia ativa e 8,9 milhões de pessoas que já apresentaram crises epiléticas alguma vez nas suas vidas. Estudos epidemiológicos apontam uma prevalência de transtornos mentais de 28,6 a 58,3% para crianças com epilepsia³ e de 19 a 52% em adultos.^{4,5} Estimamos que exista no Brasil algo entre 530 mil e 890 mil pessoas com epilepsia e algum transtorno mental associado.

É diante deste contexto que esperaríamos uma maior representatividade da epilepsia nos eventos científicos do País. O exemplo mais recente foi o último Congresso Brasileiro de Psiquiatria, realizado em Goiânia. Foram apresentados 10 conferências, três encontros com especialista, 10 simpósios, seis apresentações de casos clínicos, 22 cursos, 64 mesas redondas, três workshops, 13 simpósios da indústria e 619 pôsteres. Deste total, apenas dois casos clínicos e seis pôsteres se referiam à epilepsia e transtornos mentais associados.

O estigma em relação aos transtornos mentais associados à epilepsia provavelmente se relaciona à falta de capacitação e conhecimento. Em levantamento realizado entre 157 psiquiatras presentes no congresso (dados ainda não publicados), observamos que 53% dos entrevistados consideravam que não haviam recebido aprendizado formal a respeito de transtornos mentais associados à epilepsia e 79% classificavam como insuficientes os seus conhecimentos para o tratamento destes pacientes. Quarenta e oito por cento acreditavam que os psiquiatras têm preconceito com relação à epilepsia, cujas principais causas apontadas foram dificuldades no tratamento e desconhecimento.

A terminologia médica pode mascarar esse estigma por parte dos psiquiatras. O conceito de epilepsia “condutopática”, por exemplo, é um diagnóstico que erroneamente ainda se aplica no nosso meio a certos pacientes violentos que nem ao menos apresentam evidências clínicas suficientes para o diagnóstico de epilepsia. Há ainda a idéia do “crime epilético”, um ato violento que pelas suas características específicas por si só permitiria a realização do diagnóstico de epilepsia.⁶

É necessário mudarmos este panorama rapidamente.

Renato Luiz Marchetti

Projeto de Epilepsia e Psiquiatria (PROJEPSI)
Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Referências

1. Out of the Shadows. ILAE/IBE/WHO Global Campaign against Epilepsy. An Introduction to The Global Campaign and its Demonstration Projects; 2001.
2. Sander JWAS, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:433-43.
3. Rutter M, Graham P, Yule W. A neuropsychiatric study in childhood. London: Spastics International Publication and Heinemann; 1970.
4. Gudmundsson G. Epilepsy in Iceland. *Acta Neurol Scand Suppl* 1966;43(25):1-124.
5. Trostle JA, Hauser WA, Sharbrough FW. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota. *Neurol* 1989;39:633-7.
6. Marchetti RL, Marques AH, Kurcgant D, Marchetti LB. Transtornos de personalidade associados à epilepsia. *BJECN* 1999;5(2):51-8.

Estudo da prevalência de sintomatologia depressiva e do risco suicida em escolares de Ribeirão Preto avaliados pelo CDI

Sr. Editor,

O Inventário de Depressão Infantil¹ (CDI) é um questionário de auto-relato que mensura a sintomatologia depressiva na infância e adolescência. Os objetivos da presente pesquisa foram estimar a prevalência da sintomatologia depressiva e a taxa de risco suicida em escolares da cidade de Ribeirão Preto (SP). Utilizamos para tal o CDI adaptado e normatizado por Gouveia,² adotando o ponto de corte de 17. De um total de 3280 formulários aplicados, foram aproveitados apenas aqueles totalmente preenchidos, dentro da faixa etária de sete a 14 anos e cujos responsáveis entregaram o termo de consentimento requerido. Em função disso, a amostra foi reduzida para 2.867 escolares. A prevalência estimada da sintomatologia depressiva foi de 6,1%.

Estudamos a dependência da idade e do sexo, pela variação da pontuação total do CDI. A pontuação média dos casos foi 6,46 (DP=5,58). A pontuação média do sexo feminino foi de 6,63 (DP=5,70) e a do sexo masculino foi de 6,27 (DP=5,46). A variação não é estatisticamente significativa ($p=0,0818$, pelo teste de Mann-Whitney).

A tabela mostra a pontuação média de CDI para as idades mencionadas. Nestas oito faixas etárias a variação com a idade é estatisticamente significativa ($p<0,0001$ usando o teste de Kruskal-Wallis). Estes resultados diferem da literatura vigente que aponta maiores taxas de sintomatologias depressivas em adolescentes.³

Tabela - Prevalência da sintomatologia depressiva dos sujeitos de 7 a 14 anos.

Idade	Pontuação CDI
7	7.45
8	6.62
9	6.65
10	7.13
11	5.82
12	5.76
13	5.83
14	6.43
Todos	6.46

Em relação à questão 9 do CDI, há três respostas possíveis: zero (ausência de ideação suicida), um (presença de ideação suicida), e dois (intenção suicida). Dos 175 sujeitos que atingiram a nota de corte, 24% assinalaram o item 2; 52%, o item 1 e 24%, o item zero. Obtiveram-se assim 2,67% dos casos com risco suicida. Na população que não atingiu a nota de corte, 1,25% (35 casos) escolheram o item 2; 22,40%, o item 1 e 76,35%, o item zero. Estes resultados mostram que o risco suicida também pode ocorrer nos sujeitos que não apresentam sintomatologia depressiva através do CDI.

Segundo a literatura, o transtorno depressivo é muito comum. Afeta de 3 a 8% de crianças e adolescentes.⁴ Os resultados do presente trabalho reforçam a importância de não se considerar a sintomatologia depressiva como um processo transitório, sen-

do necessário estar atento aos sintomas manifestados em diferentes faixas etárias. A avaliação psiquiátrica deve intervir na sintomatologia rastreada na população para o diagnóstico e tratamento, e, desta forma, atuar mais precocemente possível na prevenção secundária. Evita-se assim os possíveis prejuízos de saúde e econômicos para o indivíduo e a sociedade.

José Hercules Golfeto

Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Augusto Brandão D'Oliveira

Departamento de Ciências de Computação e Estatística - Campus de São José de Rio Preto - Universidade Estadual de São Paulo

Referências

1. Kovacs M. Children's Depressive Inventory (CDI). Manual. Multi-Health Systems, Inc; Toronto, Ontario, Canadá; 1992.
2. Gouveia VV, Barbosa GA, Almeida JH, Gaião A. Inventário de depressão infantil - CDI: estudo de adaptação com escolares de João Pessoa. J Bras Psiq 1995;44(7):345-9.
3. Varley CK. Psychopharmacological treatment of major depressive disorder in children and adolescents. (reprinted) JAMA 2003;290:8
4. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, et al. Childhood and adolescent depression: review of the past 10 years: part 1. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;35:1427-39.

Episódios delirantes agudos prevenidos pelo cetoconazol

Sr. Editor,

A categoria diagnóstica de transtornos psicóticos agudos e transitórios segundo a CID-10 parece estar relacionada a diferentes fatores etiológicos¹: “psicose reativa” e “orgânica”, estados afetivos mistos agudos, apresentação psicótica aguda de: a) uma forma de esquizofrenia “simples” latente “até aquele momento”; b) transtorno de personalidade paranóide; c) transtorno de personalidade instável emocionalmente. No entanto, uma análise semiológico-nosográfica mais detalhada parece ser capaz de individualizar uma apresentação “mais pura” deste transtorno, ligada por alguns autores a uma diátese depressivo-ansiosa.

Esses pacientes demonstram geralmente delírios angustiados/perplexos/terrorizados com medo do fim do mundo, escatologia, guerras dramáticas, perigo iminente para eles e seus familiares, doenças terríveis, incêndios e perseguições mortais (a chamada apofania, equivocadamente descrita por Conrad em seu “Die Beginnende Schizophrenie” como um sintoma diacrítico da esquizofrenia).¹

Os estressores, mesmo quando moderados, parecem ter um papel na precipitação desses episódios psicóticos.

Esses pacientes parecem ter um tipo de predisposição a de-

envolver episódios depressivos completos e mais clássicos no futuro.² Por outro lado, é bastante sabido que o hipercortisolismo e outras anomalias do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) são achados biológicos bastante comuns na depressão e em outras manifestações das doenças afetivas.³

Portanto, começamos a testar a hipótese, o que já havia sido feito por outros,⁴ de que tais episódios psicóticos poderiam ser mitigados ou impedidos por uma estratégia farmacológica como o bloqueio dessa relatada hiper-reatividade do eixo HPA com cetoconazol (50-100 mg uma vez ao dia).

Quatro mulheres, com idades entre 20 e 42 anos, estavam apresentando episódios agudos delirantes angustiados/perplexos/terrorizados uma ou duas vezes ao ano, mesmo estando sob tratamento farmacológico supostamente efetivo (antidepressivos, antipsicóticos e estabilizadores do humor). Tais tratamentos não haviam sido capazes de impedir conveniente e totalmente esses episódios psicóticos em cada ocorrência.

A paciente um, 20 anos, estava sendo tratada com lítio (1.200 mg/dia), clomipramina (200 mg/dia) e clozapina (200 mg/dia). Após o começo do tratamento experimental, iniciado há quatro anos, tomou 100 mg/dia de cetoconazole e 2 mg/à noite “ad libitum” de lorazepam.

A paciente dois, 28 anos, estava tomando valproato de sódio (1.500 mg/dia), fluoxetina (60 mg/dia) e quetiapina (150 mg/dia). Após o tratamento experimental, 100 mg/dia de cetoconazole e 20 mg/dia de fluoxetina.

A paciente três, 36 anos, estava tomando lamotrigina (200 mg/dia), olanzapina (15 mg/dia). Após o tratamento, somente 50 mg/dia de cetoconazole.

A paciente quatro, 42 anos, estava tomando topiramato (150 mg/dia), venlafaxina 150 mg/dia e risperidona 4 mg/dia. Após o tratamento, 100 mg/dia de ketoconazole e 37,5 mg/dia de venlafaxina.

Fadiga transitória foi o único efeito colateral relatado do cetoconazole nesta amostra.

Depois de começarmos a prescrição de ketoconazole a essas pacientes, quatro anos atrás, somente uma recaiu uma vez, o que parece confirmar nossa hipótese inicial. Obviamente, ensaios experimentais controlados e bem desenhados são necessários para confirmar ou refutar tais achados.

Marcelo Caixeta

Serviço Hospitalar de Psicologia Médica de Goiânia

Leonardo Caixeta

Universidade Federal de Goiás

Referências

1. Caixeta M. Diagnostic différentiel des troubles psychotiques aigus. Ann Psychiatr 2001;16:25-34.
2. Rothschild AJ. Challenges in the treatment of depression with psychotic features. Biol Psychiat 2003;53:680-90.
3. Cervantes P, Gelber S, Kin FN, Nalr VN, Schwartz G. Circadian secretion of cortisol in bipolar disorder. J Psychiatry Neurosci 2001;26:411-6.
4. Brown ES, Bobadilla L, Rush AJ. Ketoconazole in bipolar patients with depressive symptoms: a case series and literature review. Bipolar Disord 2001;3:23-9.

Comentário sobre o editorial “Quem paga o impacto?”

Sr. Editor,

Com relação ao editorial “Quem paga o impacto? Considerações sobre conflito de interesses” (Rev Bras Psiquiatria 2003;25(3):129-30), consideramos muito apropriado neste momento a discussão proposta pela autora, uma vez que em nosso país há pouca verba oficial destinada às pesquisas, e as indústrias farmacêuticas acabam tendo um espaço maior que o esperado.

Refletindo sobre os dados apresentados pela autora, podemos inferir que um dos vieses poderia ser superado pelo uso em conjunto dos métodos quantitativos e qualitativos. Um bom exemplo seriam as pesquisas sobre a melhoria da qualidade de vida de pessoas com determinadas patologias após o uso de um determinado medicamento. A maior parte das pesquisas desse tipo utiliza a metodologia quantitativa, quando a utilização em conjunto dos dois métodos poderia produzir uma compreensão mais aprofundada do problema. Neste caso específico, a característica dos métodos qualitativos de propiciar um conhecimento mais aprofundado do fenômeno permitiria saber até onde, efetivamente, a qualidade de vida do indivíduo melhorou e onde piorou devido a possíveis efeitos colaterais, compreensão esta de extrema importância para se prever, por exemplo, adesão ao tratamento.

De acordo com Greenhalgh,¹ um dos motivos para a rara utilização da pesquisa qualitativa na área médica seria o pouco conhecimento dos pesquisadores sobre essa metodologia. Esse desconhecimento é, em parte, devido às características nomotéticas² do método quantitativo, em que se consegue uma grande generalização, porém às custas de uma pouca compreensão do fenômeno – característica essa que está mais em sintonia com o financiamento oferecido pela indústria farmacêutica. Contra o argumento de que a pesquisa qualitativa não produz informações confiáveis, o mesmo autor adverte que

qualquer pesquisa – quantitativa ou qualitativa – mal formulada e mal conduzida gera resultados duvidosos e que, desde que aplicada aos fenômenos certos e de maneira adequada, os métodos qualitativos têm tanta validade quanto os métodos quantitativos.

Outra consequência negativa deste pouco conhecimento, de acordo com um artigo de Pope and Britten (1993) citado por Greenhalgh, é que bons artigos com métodos qualitativos às vezes são rejeitados por causa da pouca intimidade dos revisores com este tipo de artigo, enquanto artigos ruins às vezes são publicados, levando à conclusão de que alguns revisores parecem incapazes de distinguir uma boa pesquisa qualitativa de uma ruim.

Não estamos aqui desconsiderando os pontos positivos da pesquisa quantitativa. Apenas estamos ressaltando que o maior conhecimento e utilização dos métodos qualitativos resultariam em uma compreensão mais aprofundada dos resultados obtidos neste tipo de pesquisa. O uso dos mesmos propiciaria à área médica a necessária compreensão do entorno das relações entre indivíduo-medicamento, indivíduo-tratamento etc, possibilitando um maior conhecimento, controle e previsibilidade dos fenômenos resultantes desta interação. Por fim, o estudo qualitativo contribui também para uma visão mais humanista desta relação.

Ana Paula Leonardo Toledo
Helerson Elias Silva

Programa de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento
da Universidade Presbiteriana Mackenzie

Referências

1. Greenhalgh T, Taylor R. How to read a paper: papers that go beyond numbers (qualitative research). *BMJ* 1997;315(7110):740-3.
2. Miguelez MM. Critérios para la Superación del Debate Metodológico “Cuantitativo/ Cualitativo” II Congreso Iberoamericano de Psicología. Madrid; 1998.