

Uso de olanzapina e eletroconvulsoterapia em um paciente com esquizofrenia catatônica refratária e antecedentes de síndrome neuroléptica maligna

Pedro Gomes de Alvarenga*
Sérgio Paulo Rigonatti**

INTRODUÇÃO

Segue relato clínico objetivo, constituído através de informações obtidas junto à família e notas em prontuários médicos, compreendendo a história clínica e o manejo de um paciente masculino adulto com esquizofrenia catatônica refratária a neurolépticos típicos (haloperidol e clorpromazina) e a outro agente atípico (risperidona) e com dois antecedentes de síndrome neuroléptica maligna (SNM). Os autores (P.G.A. e S.P.R.) optaram pela associação de eletroconvulsoterapia (ECT) e olanzapina (7,5 mg), resultando em consideráveis benefícios para o paciente. Uma vez que a literatura aponta para a eficácia da associação entre ECT e um antipsicótico no controle da esquizofrenia refratária, objetivamos compartilhar uma experiência terapêutica eficaz e segura frente a um caso com alto risco de desenvolver SNM.

* Médico residente.

** Professor Doutor. Responsável pelo Serviço de Eletroconvulsoterapia, Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), SP.

RELATO DE CASO

Identificação: IS, 35 anos, branco, solteiro, natural e procedente de Presidente Prudente (interior do estado de São Paulo), evangélico.

História da moléstia atual: Paciente encaminhado por um hospital secundário de sua cidade ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, apresentando há 15 dias quadro catatônico caracterizado por intenso negativismo, recusa alimentar e mutismo, e entremeado por breves episódios de súbita agitação psicomotora e discurso acelerado e ininterrupto, em que hostilizava familiares e profissionais de saúde à sua volta.

História hospitalar e medicamentosa progressa: O paciente esteve internado pela primeira vez em 1992, aos 23 anos, por dependência alcoólica. Evadiu-se do hospital após 4 dias de internação. Foi internado cinco vezes entre 1996 e 2002 por heteroagressividade e dependência de álcool. Apresentou SNM após administração de haloperidol por via oral em 2002. Nesta ocasião, a temperatura axilar atingiu 41 °C, e a enzima

creatinofosfoquinase (CPK), 4.303 u/L. Recebeu alta após 32 dias, com o quadro psicótico estabilizado, persistindo abulia e retraimento social. Retornou à internação em dezembro de 2003, trazido por policiais. Trajava roupas de *superman* e estava extremamente agressivo e agitado. Apresentava solilóquios, alucinações visuais e auditivas e delírios persecutórios alternando-se com delírios de grandeza, segundo informações médicas. Foi medicado na ocasião com uma ampola de clorpromazina intramuscular, carbamazepina 600 mg/dia, risperidona 1mg/dia e diazepam 20 mg/dia, sob a hipótese de esquizofrenia paranóide. Evoluiu com hipertermia maligna e sintomas extrapiramidais, necessitando suporte de terapia intensiva por 2 semanas. Recebeu alta após 53 dias, em boas condições clínicas, com exceção de seqüela motora (déficits extensores) em antebraços e mãos, os quais persistem até hoje. Apresentou, entretanto, sintomas delirantes e alucinatórios refratários a diversos psicofármacos, em doses terapêuticas por tempo adequado, como haloperidol, levopromazina, risperidona, ácido valpróico e fenobarbital. As medicações eram administradas pelo responsável legal (irmão) e enfermeiros, portanto, descartou-se má aderência.

Antecedentes pessoais e hábitos:

Nascido de parto normal a termo, apresentou desenvolvimento neuropsicomotor satisfatório. Estudou até a 6ª série com dificuldade, após repetir 2 anos. Teve poucos amigos e nenhuma namorada na infância e na adolescência. O próprio paciente referiu ter tido alguns poucos relacionamentos heterossexuais ocasionais. Aos 18 anos, começou a trabalhar como pedreiro, mas nunca conseguiu sustentar-se financeiramente. Adotou, na ocasião, um estilo de vestir-se “punk” e iniciou uso freqüente e recorrente de álcool e tabaco. Experimentava, esporadicamente, maconha, cocaína e “chá de cogumelo” na adolescência.

Antecedentes familiares: Há antecedentes de alcoolismo, depressão e retardo mental em familiares de primeiro grau.

Exame psíquico admissional (maio de 2004): Mutismo; negativismo passivo; afeto embotado; hipomodulante; hipocinesia e flexibilidade cérea.

Exame clínico e neurológico: Atrofia muscular e déficits extensores em ambos os membros superiores. O restante permaneceu dentro dos limites da normalidade.

Exames complementares laboratoriais: Sem alterações relevantes.

Exames de Imagem: Ressonância magnética de encéfalo (técnicas seqüenciais axiais T1, T2, FLAIR, T1 sagital e coronal pós-gadolíneo) evidenciou proeminência de sulcos entre os giros corticais do lobo frontal e das fissuras sylvianas compatíveis com processo degenerativo crônico.

Hipóteses diagnósticas: 1) Esquizofrenia paranóide/catatônica refratária; 2) Síndrome catatônica; 3) Tabagismo; 4) Dependência alcoólica (abstinente há 8 anos); 5) Processo demencial (alcoólico?); 6) SNM prévia (dois episódios, com seqüelas motoras).

Evolução durante a internação: Suspendeu-se carbamazepina 800 mg/dia prescrita no serviço de origem, introduzindo-se lorazepam 12 mg/dia no intuito de promover relaxamento da musculatura e alívio dos sintomas catatônicos. Empiricamente, programaram-se 12 aplicações de ECT três vezes por semana, sob anestesia, relaxamento muscular e com consentimento de familiares. Após a terceira aplicação de ECT, o paciente apresentou remissão do negativismo, passando a apresentar agitação psicomotora, elação de humor e delírios de grandeza. Após completarem-se as 12 aplicações previstas, como persistissem sintomas positivos de esquizofrenia, optou-se por introdução gradual e criteriosa de olanzapina. O paciente foi submetido a outras cinco aplicações de ECT (total de 17). Apresentou remissão total dos sintomas positivos com 7,5 mg/dia de olanzapina associada à ECT. Persistiu com os prejuízos cognitivos (atenção e memória de fixação), diminuição de pragmatismo e pobreza ideativa (já relatadas anteriormente em períodos intercríticos). Não houve alteração de exames laboratoriais, tais como CPK, funções renal ou hepática e glicemia/lípidos. O paciente recebeu alta e foi encaminhado ao serviço de ECT de manutenção em uso de olanzapina 7,5 mg, sob cuidados de familiares.

DISCUSSÃO

O paciente em apreço necessitou ser encaminhado ao nosso serviço de ECT por três razões básicas: 1) sintomatologia catatônica; 2) risco de ser medicado com neurolépticos potentes em altas doses (grande possibilidade de recorrência da SNM); e 3) refratariedade clínica a antipsicóticos.

A catatonia foi descrita inicialmente em 1874 por Karl Ludwig Kahlbaum, em uma monografia intitulada *Die Katatonie oder Spannungsirresein*. Originalmente considerada

uma doença independente, caracterizada por profundas alterações mentais e motoras, a catatonia foi posteriormente tida como um subtipo da esquizofrenia, como descrita no DSM-IV e no CID-10¹. Não obstante, é fato que os sintomas de catatonia não ocorrem especificamente na esquizofrenia, mas em uma gama de doenças psiquiátricas, como os transtornos do humor e os transtornos conversivos¹. Wernicke-Kleist-Leonhard elaboraram conceitos independentes, baseados na diferenciação precisa dos distúrbios motores em formas distintas: episódica e sistemática¹ ou até mesmo hiperkinética e acinética². A catatonia é uma situação clínica de emergência que requer tratamento imediato, pois a desidratação e o estupor são complicações importantes e que podem ser fatais³. É indicada, antes de qualquer intervenção terapêutica psiquiátrica, uma avaliação clínica minuciosa, a fim de afastar desequilíbrios eletrolíticos e metabólicos³. A ECT desempenha um papel fundamental no restabelecimento destes pacientes⁴.

A SNM é um estado neurotóxico possivelmente fatal, que ocorre em aproximadamente 0,2% dos pacientes tratados com neurolepticos e que idealmente requer cuidados em unidade de terapia intensiva⁵. São fatores de risco conhecidos: agitação, desidratação e altas doses de neurolepticos potentes⁵. Hipertermia, disautonomias, confusão mental e rigidez são elementos padronizados para o diagnóstico⁵. A elevação da enzima CPK é um dado laboratorial que reforça a elaboração diagnóstica. A recorrência da SNM é bastante freqüente; logo, convém administrar drogas mais seguras e realizar sua titulação de maneira cautelosa⁵. A ECT torna-se uma importante estratégia nestes casos⁵. A refratariedade a agentes antipsicóticos (resposta clínica insatisfatória a mais de duas classes distintas de neurolepticos, por tempo e dose adequados)⁶ não é uma raridade na clínica psiquiátrica, e o paciente em questão apresentou tal refratariedade.

As três situações apresentadas – 1) síndrome catatônica; 2) SNM; e 3) refratariedade a antipsicóticos – constituem indicações precisas para a aplicação de ECT, a qual resultou em resposta clínica satisfatória e alguns poucos efeitos colaterais menores já esperados (cefaléia e amnésia transitória). Após as 12 aplicações previstas inicialmente, o paciente remitiu dos sintomas catatônicos; entretanto, permaneceu com delírios de grandeza e delírios persecutórios

residuais. A associação entre ECT e um antipsicótico vem demonstrando benefícios para o controle dos sintomas positivos da esquizofrenia refratária^{7,8}. Assim, optou-se pela introdução gradual e criteriosa de olanzapina, já que o paciente apresentara SNM anterior com neurolepticos típicos (haloperidol e clorpromazina) e resposta clínica insatisfatória a outro agente atípico (risperidona). Há relatos na literatura^{9,10} de SNM desencadeada por uso de agentes antipsicóticos atípicos, entre eles a olanzapina, o que demandou cuidado ao se elevar a dose da medicação, buscando a menor dose efetiva para o paciente. Submetido, então, a outras cinco aplicações de ECT (total de 17), em uso de 7,5 mg/dia de olanzapina, apresentou remissão total dos sintomas positivos. O paciente manteve os sintomas negativos, tais como déficits cognitivos, hipobulia, embotamento afetivo e pobreza ideativa, o que já era esperado, uma vez que a combinação de um psicofármaco com a ECT tem mostrado pouco impacto no controle de sintomas negativos⁸. Trabalhos na literatura¹¹ apontam para a eficácia da ECT de manutenção (ECT-M) em diminuir as recidivas de sintomas psicóticos e o número de hospitalização de pacientes psiquiátricos, e a mesma tem sido empregada em nosso serviço com excelentes resultados.

Concluindo, a associação entre neurolepticos e ECT vem sendo empregada com sucesso. Apesar de relatos de SNM desencadeada por uso de agentes atípicos, a associação entre olanzapina (7,5 mg) e ECT foi uma alternativa segura em um caso de esquizofrenia catatônica refratária com alto risco para desenvolver SNM.

REFERÊNCIAS

1. Pfuhlmann B, Stober G. The different conceptions of catatonia: historical overview and critical discussion. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;251(1):14-7.
2. Starkstein SE, Goldar JC, Hodgkiss A. Karl Ludwig Kahlbaum's concept of catatonia. *Hist Psychiatry*. 1995;6(22 pt 2):201-7.
3. Pommepuy N, Januel D. Catatonia: resurgence of a concept. A review of the international literature. *Encephale*. 2002;28(6 Pt 1):481-92.
4. Rohland BM, Carroll BT, Jacoby RG. ECT in the treatment of the catatonic syndrome. *J Affect Disord*. 1993;29(4):255-61.
5. Francis A, Chandragiri S, Petrides G. Risk factors for neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 1998;155(11):1639-40.
6. Koshino Y. Algorithm for treatment-refractory schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;53(Suppl):S9-13.

7. Tang WK, Ungvari GS. Efficacy of electroconvulsive therapy combined with antipsychotic medication in treatment-resistant schizophrenia: a prospective open trial. *J ECT*. 2002;18(2):90-4.
8. Chanpattana W, Chakrabhand ML. Combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-refractory schizophrenia: prediction of outcome. *Psychiatry Res*. 2001;105(1-2):107-15.
9. Hanft A, Eggleston CF, Bourgeois JA. Neuroleptic malignant syndrome in an adolescent after brief exposure to olanzapine. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14(3):481-7.
10. Kogoj A, Velikonja I. Olanzapine induced neuroleptic malignant syndrome: a case review. *Hum Psychopharmacol*. 2003;18(4):301-9.
11. Chanpattana W. Continuation electroconvulsive therapy in schizophrenia: a pilot study. *J Med Assoc Thai*. 1997;80(5):311-8.

RESUMO

Este artigo descreve a história clínica e o manejo de um paciente masculino adulto com esquizofrenia catatônica refratária a dois neurolépticos típicos (haloperidol e clorpromazina) e a outro agente atípico (risperidona), e com antecedente de dois episódios de síndrome neuroléptica maligna em vigência de neurolépticos típicos. Os autores optaram pela associação de eletroconvulsoterapia (ECT) e olanzapina (7,5 mg). Foram obtidos consideráveis benefícios para o paciente.

Descritores: *ECT, olanzapina, catatonia.*

ABSTRACT

This article describes the clinical history and management of an adult male patient with refractory catatonic schizophrenia to two typically used neuroleptic medications (haloperidol and chlorpromazine) and to another atypical agent

(risperidone). The patient had also presented two neuroleptic malignant syndrome episodes due to typical neuroleptic agents. The authors combined ECT and olanzapine (7.5 mg) as treatment, and a considerable clinical improvement was obtained.

Keywords: *ECT, olanzapine, catatonia.*

Title: *Olanzapine and ECT combined therapy in a refractory catatonic subtype schizophrenia patient with previous neuroleptic malignant syndrome episodes*

RESUMEN

Presentamos un relato clínico referente a la historia precedente y al desarrollo de un enfermo varón con esquizofrenia catatónica refractaria a los neurolépticos convencionales (clorpromazina y haloperidol) y a otro agente de nueva generación (risperidona). El enfermo presentó, en dos ocasiones, síndrome neuroléptico maligno, provocado por el uso de los neurolépticos convencionales. Los autores emplearon ECT y olanzapina (7,5 mg) obteniendo considerable éxito clínico.

Palabras clave: *Electroconvulsoterapia, olanzapina, catatonia.*

Título: *Olanzapina y ECT en un enfermo con esquizofrenia catatónica refractaria y alto riesgo de síndrome neuroléptico maligno*

Correspondência:

Pedro Gomes de Alvarenga/Sérgio Paulo Rigonatti
Rua Ovídeo Pires de Campos, 870
São Paulo – SP
Fone: (11) 3069.6132
E-mail: pedroalva@protoc.com.br

Copyright © Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – SPRS