

A ação da Risperidona no tratamento das fases iniciais da Esquizofrenia: revisão sistemática

The action of Risperidone does not treat the initial phases of Schizophrenia: systematic review

DOI:10.34117/bjdv8n8-345

Recebimento dos originais: 21/06/2022

Aceitação para publicação: 29/07/2022

Ana Carolina Monteiro de Araujo

Graduanda do Curso de Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, 3000, Chapada, Manaus - AM, CEP: 69050-000

E-mail: anacarolinamonteirodearaujo@gmail.com

Anne Cristine Gomes de Almeida

Professora Orientadora

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery, 3000, Chapada, Manaus - AM, CEP: 69050-000

RESUMO

INTRODUÇÃO: A esquizofrenia é um distúrbio que afeta a capacidade da pessoa de pensar e sentir com clareza. **OBJETIVO:** Tratar sobre a ação da Risperidona em pacientes nas fases iniciais da esquizofrenia e avaliar os benefícios e reações adversas, no tratamento para a esquizofrenia. **MÉTODOS:** Estudo de revisão sistemática, as fontes de dados foram realizadas em bibliotecas virtuais com base em pesquisas de palavras chaves no Scielo, BVS e PUBMED. O tempo de publicação escolhido foi entre 2010 a 2022. Foram aplicados os critérios PRISMA para redigir o relatório da revisão. **RESULTADOS:** Foram selecionados 10 artigos que discorre sobre a ação da risperidona para a esquizofrenia benefícios e reações adversas e também os protocolos dos ministérios da saúde que fala sobre o medicamento como portarias e nota técnica e um protocolo de ações terapêuticas sobre a esquizofrenia para compor a revisão sistemática. **CONCLUSÕES:** Concluiu-se que, para as fases iniciais, é de imediato o acompanhamento e o uso das medicações, sendo o uso da Risperidona para O tratamento uma alternativa de melhora para os pacientes, buscando uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: risperidona, Esquizofrenia, doença.

ABSTRACT

Introduction: Schizophrenia is a disorder that affects a person's ability to think and feel clearly. **Objective:** To address the action of Risperidone in patients in the early stages of schizophrenia and to evaluate the benefits and adverse reactions in the treatment of schizophrenia. **Methods:** Systematic review study, date source were carried out in virtual libraries based on keyword searches in the Scielo, BVS and PUBMED. The publication time chosen was between 2010 and 2022. PRISMA criteria were applied to write the review report. **Results:** 10 articles were selected that discuss the action of risperidone for schizophrenia benefits and adverse reactions and also the protocols of the ministries of health that talk about the drug as ordinances and technical note and a

protocol of therapeutic actions on schizophrenia to compose the systematic review. Conclusions: It was concluded that, for the initial phases, it is immediately necessary to monitor and use medications, and the use of Risperidone for treatment is an alternative to improve patients, seeking a better quality of life.

Keywords: risperidone, Schizophrenia, disease.

1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia surgiu em 1911, sendo um distúrbio com vários sintomas que afetam todas as fases da vida, desde a infância, a adolescência até a vida adulta tendo dificuldades de sentir, pensar e se comportar com clareza; essas alterações se dão na neurotransmissão, afetando os sistema nervoso e interferindo na dopamina, glutamato, serotonina, gabaérgicos, fazendo parte da sua sintomatologia (Cristelli et al, 2014). Cerca de 1% da população é responsável por 25% das internações psiquiátricas, com o tempo ela pode se apresentar uma recuperação com 30% (Melnik et al,2010). Os sintomas são patognômicos (sinal característico de uma doença) tendo como principal a presença da psicose que é a criação de mundos que são não são reais, que são vivenciados e na maioria das vezes sem saber diferenciar o real do imaginário, delírios sendo uma alteração da realidade, ilusões e alucinações são as transmissões de pensamentos, sendo com uma das principais alucinações a alucinação auditiva quando se ouve vozes que não existem ou quando se escuta algo onde está tudo em silêncio. Também há fuga da realidade e pensamentos fantasiosos, comportamento bizarro e perturbações da linguagem, movimentos pausados com posturas e gestos incomuns podendo se ter se ter dificuldades na linguagem da fala. Pode haver o silêncio do paciente deixando o completamente incomunicável e o comportamento desorganizado na qual o paciente apresenta em meio a um discurso, com muitas contradições e distorções de coisas que afirma que aconteceu contando todos os detalhes, porém sendo algo imaginário.

Também há dificuldade de resolução de problemas de maneira lógica, tendo uma mudança rápida de pensamentos, e o embotamento afetivo tendo como dificuldade de expressar sentimentos ou emoções até pela expressão facial sendo um problema durante a sua vida social e financeira, acarretando problemas na sua socialização em meio a sociedade (Randhall et al,2020). Trata-se de uma doença crônica, sem cura e sim um tratamento precoce com acompanhamento frequente e o uso de medicamentos com muitas vantagens em termos de reações adversas. Segundo o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas das esquizofrenias de 2015, “ A risperidona deve-se iniciar com 1 mg de duas

vezes ao dia para evitar o efeito de primeira dose (bloqueio alfa-adrenérgico) podendo se ter o aumento da dose em 1 mg duas vezes ao dia, até que uma dose alvo de 6 mg (3mg de duas vezes ao dia) seja alcançada no terceiro dia; as doses recomendadas são de 3 mg ao dia, a administração simultânea com alimentos não interfere na biodisponibilidade do medicamento” (Sistema Único de Saúde,2015) A Risperidona é um antipsicótico de segunda geração que apresenta propriedades clínicas e farmacológicas provocando as alterações no bloqueio de receptores D2 do sistema dopaminérgico mesolímbico. Permite a comunicação neurotransmissora tendo como os compostos alvo a serotonina e a dopamina, podendo tratar as psicoses, alucinações e distúrbios de percepção. Houve um estudo de 23 ensaios clínicos randomizados com 4.445 indivíduos para uma avaliação da eficácia da risperidona versus os antipsicóticos típicos para o tratamento da esquizofrenia, tendo a risperidona uma maior eficácia na redução de sintomas (Melnik et al, 2010).Estudos de longo prazo, mostraram como resultado menos efeitos colaterais como diarreia, náuseas, insônia, vomito ganho de peso, dor de estomago, ansiedade, agitação, dores musculares e articulares (Melnik et al, 2010). Este trabalho tem como objetivo tratar sobre a ação da risperidona em pacientes nas fases iniciais da esquizofrenia e avaliar os benefícios e reações adversas no tratamento para a esquizofrenia.

2 METODOLOGIA

Realizou-se um estudo de revisão sistemática, de acordo com o critério do *PRISMA*, foram analisados artigos publicados entre 2010 a 2022 e utilizando também as atualizações do Ministério da Saúde com protocolos e manuais.

Foi realizado as buscas pelas palavras chave “Risperidone and Schizophrenia” com “Risperidone and Treatment and Schizophrenia” com “Risperione and treatment” considerando que ambas são mais utilizadas na Europa e nos Estados Unidos. As mesmas palavras-chaves foram pesquisadas em todas as bibliotecas, sendo adicionados os protocolos e diretrizes terapêuticas para esquizofrenias, incluindo uma Portaria de nº364 de 9 de abril de 2013 e o Protocolo da Rede de Atenção Psicossocial que trata sobre as esquizofrenias protocolos clínicos. Também foi incluída uma Treatment nota técnica de nº194/2012 que teve uma atualização em 2015 e que discorre sobre a ação da Risperidona no controle das fases iniciais para o controle dos sintomas em momentos de alterações fisiológicas e informações da medicação risperidona através dos protocolos da CONITEC.

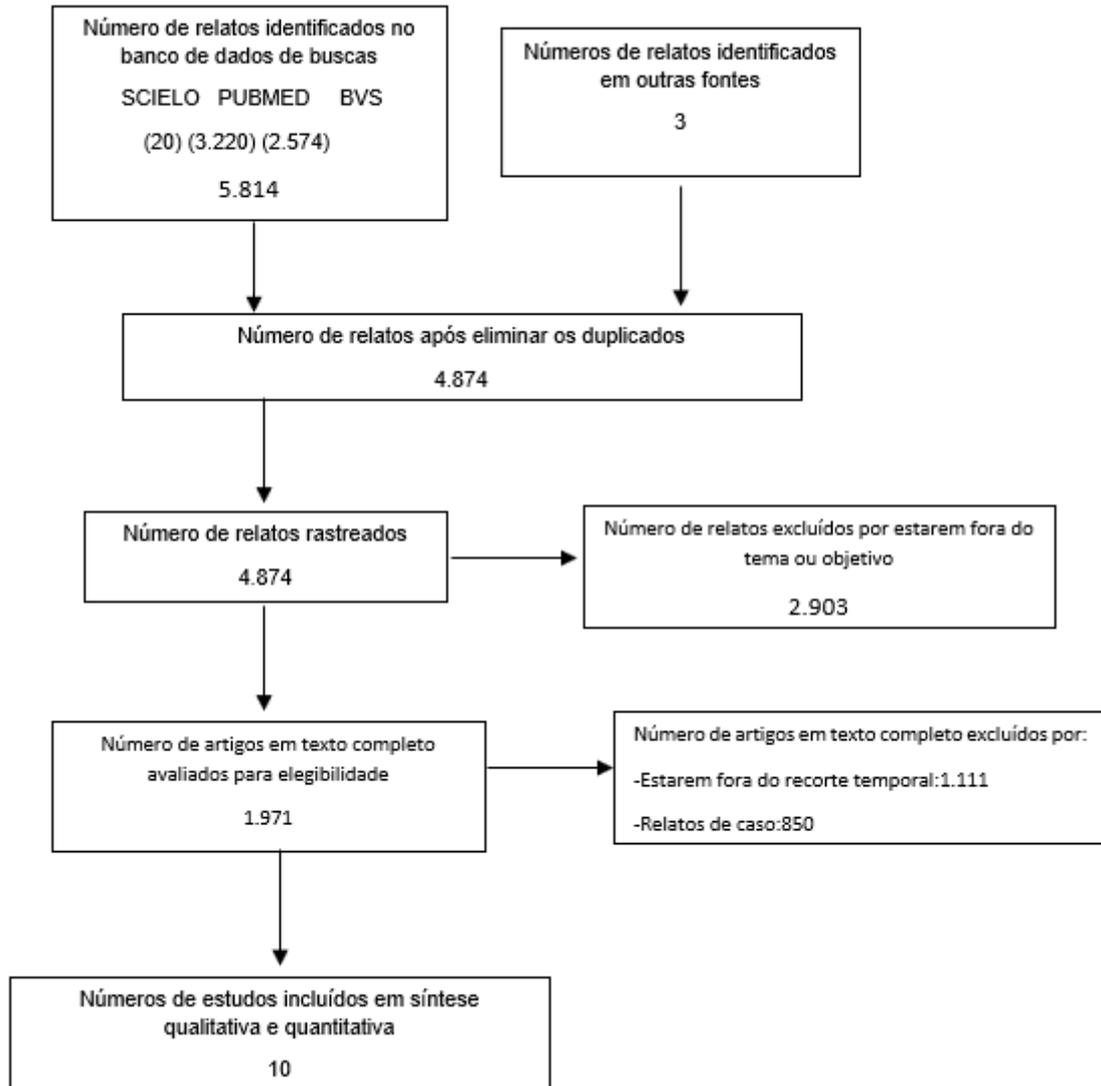
Foram utilizadas as bases de dados Scientific Eletronic Library (Scielo), United States National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).E para o critério de exclusão serão desprezadas literaturas que estejam com o tempo inferior a 2010, artigos repetidos, estudos de revisão bibliográfica, artigos de opiniões, que abordem outros transtornos psicológicos, transtorno do aspecto autismo, depressão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 5.814 estudos identificados, foram selecionados para a revisão 10 artigos, foi realizado o fluxograma para mostrar os critérios de inclusão e exclusão tendo como as pesquisas no total de 3 palavras chaves, os dados foram selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão, esses serão dispostos de acordo com o grau de relevância para esta pesquisa que falam sobre a eficácia e efeitos adversos em pacientes com esquizofrenia com o uso da risperidona e tendo comparações com outras medicações para mostrar a sua eficácia e seus efeitos adversos.

Os sintomas G1 que são os principais para que se tenha um diagnóstico de transtorno de esquizofrenia tendo com o tempo de um mês um surto psicótico, sendo suas origens desconhecidas e se tornando um dos maiores focos, o estresse, tendo uma possibilidade de adquirir a doença. O uso da medicação risperidona que é ofertada pelo Sistema Único de Saúde, como esquema terapêutico para a esquizofrenia tendo como diagnostico no CID-10, na apresentação em comprimidos de 1 a 3 mg, e outros tipos de antipsicóticos como quetiapina e clozapina (Ministério da Saúde,2013).

Figura 1. Fluxograma de seleção de artigo.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Resumo das informações dos principais artigos selecionados pela busca

Nº	Autores	Artigo	Tipo de estudo	Objetivo	Conclusões
1	Rong-Qin et al, 2018	Effects of Risperidone and Paliperidone on Brain-Derived Neurotropic Factor and N400 in First-Episode Schizophrenia.	Estudo clínico randomizado	Comparar os efeitos da Risperidona, paliperidona no BDNF que são as neurotrofinas achadas com forte concentração no córtex cerebral e hipocampo sendo um modelo para a vida das células neuronais e manutenção da plasticidade sináptica e no componente N400 se trata da resposta do cérebro do potencial cerebral relacionado a pacientes com esquizofrenia de primeiro episódio.	Tanto a risperidona quando a paliperidona podem aumentar os níveis séricos de BDNF (neurotrofina) em pacientes com esquizofrenia de primeiro episódio, havendo melhora em sua função cognitiva.
2	Feng et al, 2020	Effects of risperidone on blood levels of	Revisão Sistemática e metanálise	Avaliar a associação entre o uso da risperidona e os níveis de interleucina-6(IL-6)	O resultado da meta-análise fornece as evidências de que a

		interleuking-6 in schizophrenia		através da realização de uma meta-análise de estudos controlados.	risperidona pode reduzir os níveis de IL-6 na esquizofrenia. A IL-6 é um potencial biomarcador da reanálise doença e processos clínicos da esquizofrenia.
3	Harvey et al, 2019	Blonanserin vs Risperidone in Japanese patients with schizophrenia: A post hoc analysis of a phase 3,8-week, multicenter, double-blind, randomized controlled study.	Estudo Clínico randomizado	Relatar a eficácia e segurança da blonanserina em pacientes com esquizofrenia em comparação com risperidona em um multicentrico japonês.	Blonanserin se teve uma eficácia semelhante a risperidona em ambas as posições sintomas positivos e negativos na esquizofrenia, com menor risco.
4	Lima et al, 2014	Revisão sistemática para avaliar a eficácia do uso da risperidona no tratamento de manutenção da esquizofrenia.	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia da risperidona de ação prolongada como antipsicótico para o tratamento de manutenção da esquizofrenia.	É demonstrado a eficácia do antipsicótico Risperidona no tratamento de manutenção da esquizofrenia e sobretudo a superioridade qualitativa da resposta quando a formulação farmacêutica é a de longa duração.
5	McDonagh et al, 2017	Treatments for Schizophrenia in Adults: A Systematic Review	Revisão Sistemática	A revisão sistemática tem como objetivo fornecer as evidências sobre a farmacologia e tratamentos psicossociais para a esquizofrenia.	O tratamento das medicações como olanzapina, clozapina e risperidona tiveram resultados de benefícios com menos reações adversas, tendo um resultado positivo dando uma boa qualidade de vida.
6	Hodkinson et al, 2021	Benefits and harms of Risperidone and Paliperidone for treatment of patients with schizophrenia or bipolar disorder: a metaanalysis involving individual participant data and clinical study reports.	Revisão Sistemática	Avaliar os benefícios e malefícios da Risperidona e Paliperidona no tratamento de pacientes com esquizofrenia ou transtorno bipolar.	Foi descoberto leves melhoras com o uso da risperidona e paliperidona em pacientes com esquizofrenia ou bipolar. É preciso se ter uma análise mais aprofundada, precisando se ter mais pesquisas para se ter mais informações.
7	Bo Tao et al, 2021	Characteristics of the corpus callosum in chronic schizophrenia treated with clozapine or risperidone and those nevertreated.	Estudo transversal	Buscar explorar características micro e macroestruturais do corpo caloso (CC) em pacientes com esquizofrenia nunca tratados e naqueles com tratamentos	Esses resultados sugerem que a própria patologia é responsável por anormalidades cerebrais na esquizofrenia especialmente aqueles

				monoantipsicóticos de longa duração em uso a risperidona.	tratados com risperidona sendo também um para reparar os seus déficits microestruturais no déficit do corpo caloso e em macro acaba ocorrendo uma alteração de volume.
8	Ministério da saúde,-2013	Aprovação do Protocolo e Diretrizes Terapêuticas- Esquizofrenia	Portaria nº 364, de 9 de abril de 2013.	Mostrar os tipos de tratamentos ofertados pelo SUS e esquemas terapêuticos, como a risperidona.	Inserir fluxos para que o paciente com esquizofrenia receba um atendimento adequado conforme as informações sobre a portaria, estando em vigor desde a data da sua publicação.
9	Ministério da saúde, 2015	Risperidona	Nota Técnica Nº194/2012 atualizada em 03/12/2015)	Informações de cunho técnico científico sobre a risperidona, para mostrar a adesão dessa medicação e para que ela é ofertada.	Contribui para que se tenha um acesso mais descomplicado para os operadores jurídicos com informações para serem disponibilizadas em documentos oficiais elaborados pelos órgãos encarregados do SUS para se ter mais informações sobre a Risperidona e seu esquema terapêutico que é ofertada pelo SUS para todos.
10	Sistema único de saúde do Estado de Santa Catarina, 2015.	Esquizofrenias: protocolos clínicos.	Protocolo da rede de atenção psicossocial.	Mostrar o tratamento para todos os tipos de graus de esquizofrenia.	Relatou esquizofrenia, como meio de informação sobre a doença e os tipos de medicações, tendo como base os protocolos do Ministério da Saúde. Foi elaborado para contribuir com a informação sobre a doença e tratamento.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Segundo a pesquisa de estudo clínico que foi feito para se ter uma comparação sobre os efeitos risperidona e paliperidona sobre derivados no cérebro com fator N400 que são as respostas que o cérebro envia para se ter os estímulos em pacientes com esquizofrenia inicial, foi feito com um total de 94 pacientes. No grupo da risperidona, sendo 35 homens e 12 mulheres entre 19 a 45 anos com a duração da doença de 1,4 anos;

no grupo da paliperidona foram 13 mulheres e 34 homens tendo idade entre 18 a 44 anos com duração da doença de 1,5 anos não se teve uma variação em escolaridade, sexo e a duração da doença entre esses dois grupos. Depois de 12 semanas os níveis de BDNF que fica localizado no sistema nervoso central também sendo encontrado no córtex central, cerebelo e o hipotálamo e no hipocampo, teve o aumento nos dois grupos tendo como resultado nenhuma diferença entre esses dois grupos da risperidona e da paliperidona. BDNF (neurotrofinas) que são proteínas que estimulam a sobrevivência e desenvolvimento dos neurônios em pacientes com esquizofrenia apresentando uma melhora com a sua função cognitiva, (Rong-Qin Wu, 2018). Em um estudo de revisão sistemática e metanálise baseado em 388 artigos com a inclusão de indivíduos com esquizofrenia e que falasse também sobre os antipsicóticos e as suas administrações, relatou evidências que o uso da risperidona podendo reduzir os níveis de interleucina-6 em no organismo de pacientes europeus; há necessidade de realização de mais pesquisas utilizando estudos controlados (Ziqiao Feng, MMA, 2020). Um estudo randomizado com o blonaserin, que é um antipsicótico atípico, versus a risperidona em pacientes com esquizofrenia acompanhou 301 pacientes, fizeram o tratamento do estudo tendo uma simetria nos dois grupos de pacientes, de 25,5% no grupo da risperidona e 29,5% no grupo de blonaserin tendo em ambos os grupos uma quantidade maior de homens e menos de mulheres com a idade de 45 anos, tendo como subtipos a esquizofrenia paranoide, e a esquizofrenia residual e a esquizofrenia frênica de acordo com a CID-10. Quase todos os pacientes apresentaram efeitos adversos, um paciente do grupo da risperidona veio a óbito e seu efeito adverso era alucinações auditivas e aumento da prolactina sanguínea seguido de insônia, tremor, e sonolência, mal-estar. Houve efeitos adversos graves no grupo da blonanserina como insônia e tentativa de suicídio. A blonaserin mostrou eficácia para os sintomas de esquizofrenia, o estudo mostrou que a risperidona tem uma eficácia comparável a blonaserin que exerceu eficácia em ambas os sintomas positivos e negativos na esquizofrenia com menor risco (Harvey et al, 2019).

Existem muitos relatos de benefícios do uso da risperidona em relação a outros antipsicóticos com menos efeitos extrapiramidais como tremores, tensão muscular, movimentos involuntários, tendo uma eficácia em momentos de crises psicóticas e uma ação de longa duração, sendo que há grande frequência na prescrição desse medicamento para a esquizofrenia no Brasil; são importantes mais estudos que mostrem atualizações sobre esse medicamento (Lima et al, 2014). Na esquizofrenia crônica se tem um déficit de corpo caloso que é uma substância branca que liga os dois hemisférios sendo de grande

importância para o cérebro; foi realizado um estudo transversal, acompanhando indivíduos no uso de monoterapia de longo prazo com 23 pacientes com esquizofrenia medicados com clozapina, e 19 pacientes tratados com risperidona; 23 pacientes nunca tratados, e 35 pacientes saudáveis. O estudo teve duração de mais de cinco anos, sendo realizado em centros de saúde mental. O recrutamento de participantes foi feito por meio de anúncios em cartazes. Havia o consentimento dos pacientes por escrito para participação do estudo. O déficit no volume de corpo caloso teve um impacto com as medicações de clozapina e a risperidona (Bo Tao et al, 2021). No Brasil há uma nota técnica de nº194/2012 que foi elaborada por farmacêuticos e médicos com a atualização na data de 03/12/2015 com o objetivo de tratar sobre risperidona (nome comercial Risperdal). Para início do tratamento o médico precisa justificar por qual razão ele está prescrevendo a risperidona junto com a notificação de receita C1, com as duas vias, uma via para paciente e a outra fica com quem irá realizar a dispensação. A risperidona mostra uma ação responsável pelas melhoras aos sintomas da esquizofrenia pois ela faz o efeito depressor da atividade motora e indutor de catalepsia que é quando se apresenta a incapacidade de se fazer os movimentos no corpo, chegando até incapacidade de falar. A risperidona é ofertada pelo SUS em 1mg, 2mg e 3mg, essa medicação possui registros aprovados na agência de vigilância sanitária ANVISA, pois tem grande ação no tratamento de primeiras psicoses, delírios, alucinações, embotamento afetivo. Existe um decreto de nº4.766, do dia 26 de junho de 2003, que fala sobre o preço registrado na câmara de regulação do mercado de medicamentos, tendo o registro na CMED, sendo usado disponibilizado pelo componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF) e sendo solicitado pelas unidades públicas as seguintes documentações para a dispensação: uma cópia de documento de identidade, uma cópia de documento do cartão nacional de saúde(CNS), cópia do comprovante de residência, prescrição médica, laudo para a solicitação, avaliação e a autorização de medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica (LME). São avaliadas as solicitações por uma equipe técnica, para poder ser autorizada para a dispensação (Ministério da Saúde, 2015).

4 CONCLUSÕES

É importante o uso da risperidona em pacientes com esquizofrenia principalmente na sua fase inicial pois nessa fase a sintomatologia já aparecem e o corpo está se adaptando a receber medicamentos. No caso da esquizofrenia esses medicamentos são os psicotrópicos, como a risperidona que é de segunda geração, sendo a classe de

medicamentos usados para os transtornos psiquiátricos. Para indivíduos com esquizofrenia leve, verifica-se que a risperidona é um antipsicótico que tem eficácia. A risperidona mostra ter menos efeitos extrapiramidais comparando a outros medicamentos, é importante que se tenha mais estudos relacionados tanto a doença quando a medicação, para que se tenha mais informações.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me guiado nessa caminhada aos meus pais e família em especial o meu irmão Luis Felipe Monteiro que dedico esta revisão pelo apoio e a minha mãe Tatiana Viana que sempre me apoiou e a minha orientadora Anne Cristine Gomes de Almeida pela confiança e pelas orientações e aos meus professores que foram essenciais na minha jornada acadêmica.

Finalmente, à instituição de ensino, CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO, essencial no nosso processo de formação profissional, pela dedicação, e por tudo o que aprendemos ao longo dos anos do curso.

REFERÊNCIAS

WU, RONG-QUIN¹ et. al. Effects of Risperidone and Paliperidone on Brain-Derived Neurotropic Factor and N400 in First-Episode Schizophrenia **Chinese Medical Journals** p. 1-6 out,2018 https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2018/10050/Effects_of_Risperidone_and_Paliperidone_on.4.aspx

ZIQIAO FENG et. al. Effects of risperidone on blood levels of interleukin-6 in schizophrenia **Medicine Journal** p. 1-9 https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2020/04100/Effects_of_risperidone_on_blood_levels_of.33.aspx

FELIPE D. HARVEY et.al Blonanserin vs Risperidone in Japanese patients with schizophrenia: A post hoc analysis of a phase 3,8-week, multicenter, double-blind, randomized controlled study. **Wiley Online Library** p. 1-10 dezembro/2019 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/npr2.12089>

FERNANDA CRISTELLI et. al Revisão sistemática para avaliar a eficácia do uso da risperidone no tratamento de manutenção da esquizofrenia **e-Scientista** p.1-7dezembro/2014 <https://revistas.unibh.br/dcbas/article/view/1289/781>

MARIAN S MCDONAGH¹ et.al Treatments for Schizophrenia in Adults: A Systematic Review **National Library of Medicine** p.1-534 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487628>

ALEXANDER HODKINSON¹et.al Benefits and harms of Risperidone and Paliperidone for treatment of patients with schizophrenia or bipolar disorder: a meta-analysis involving individual participant data and clinical study reports **National Library of Medicine** p.2-15 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8386072/>

BO TAO et. al Characteristics of the corpus callosum in chronic schizophrenia treated with clozapine or risperidone and those never-treated **BMC Psychiatry** p.1-10 <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-021-03552-0>

Helvécio Miranda Magalhães Júnior Aprovação de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas **Conitec** p.1-27 <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf>

Ministério da saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União Risperidona p.1-5 <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/r/risperidona-atualizada-em-03-12-2015.pdf>

Sistema único de saúde estado de Santa Catarina,2015. Esquizofrenias Protocolos Clínicos p 1-39 <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/atencao-basica/saude-mental/protocolos-da-raps/9208-esquizofrenias/file>.