BMJ Best Practice

Transtorno esquizoafetivo

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: May 18, 2018

Tabela de Conteúdos

Resi	umo	3
Fund	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	4
	Fisiopatologia	4
	Classificação	5
Prev	renção	7
	Prevenção primária	7
	Rastreamento	7
	Prevenção secundária	7
Diag	nóstico	8
	Caso clínico	8
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
	Fatores de risco	10
	Anamnese e exame físico	11
	Exames diagnóstico	13
	Diagnóstico diferencial	14
	Critérios de diagnóstico	17
Trata	amento	19
	Abordagem passo a passo do tratamento	19
	Visão geral do tratamento	23
	Opções de tratamento	25
	Novidades	45
Acoi	mpanhamento	46
	Recomendações	46
	Complicações	47
	Prognóstico	49
Dire	trizes	51
	Diretrizes de diagnóstico	51
	Diretrizes de tratamento	51
Refe	erências	52
Avis	so legal	59

Resumo

- O transtorno esquizoafetivo possui características tanto de esquizofrenia quanto de transtornos de humor.
- A prevalência ao longo da vida está na faixa de 0.32% a 1.1%.
- O transtorno esquizoafetivo do tipo depressivo é mais comum em pacientes idosos, enquanto o tipo bipolar é mais comum em pacientes mais jovens.
- O prognóstico desses pacientes é melhor que o de pacientes com esquizofrenia, porém pior que o de pacientes com transtorno de humor.
- Os pacientes tendem a apresentar um curso não deteriorante e resposta melhor a medicamentos estabilizadores do humor que pacientes com esquizofrenia.
- Os pacientes com transtorno esquizoafetivo são um grupo heterogêneo com uma predominância variável de sintomas da esquizofrenia e do transtorno afetivo.

Definição

O transtorno esquizoafetivo é uma doença definida por uma evolução que combina sintomas afetivos e psicóticos significativos. A definição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) requer a presença de sintomas de esquizofrenia concomitantes a sintomas de humor (depressão ou mania), com duração considerável em um período de 1 mês. O transtorno esquizoafetivo também é classificado como do tipo maníaco (quando sintomas maníacos são proeminentes) ou do tipo depressivo (quando apenas esquizofrenia e sintomas depressivos maiores estão presentes).[1]

A definição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª revisão (CID-10) da OMS requer a presença de sintomas psicóticos e afetivos proeminentes, concomitantemente ou com intervalo de alguns dias entre si.[2] Um episódio esquizoafetivo é diagnosticado apenas quando o paciente não preenche os critérios para esquizofrenia ou para um episódio maníaco ou depressivo. O transtorno esquizoafetivo também é classificado como do tipo maníaco, quando sintomas maníacos ou mistos são proeminentes; ou do tipo depressivo, quando apenas esquizofrenia e sintomas depressivos estão presentes.

Epidemiologia

- Os critérios de diagnóstico para o transtorno esquizoafetivo mudaram substancialmente durante as últimas décadas, comprometendo a habilidade de conduzir estudos epidemiológicos em longo prazo.
- Consequentemente, não há dados epidemiológicos em grande escala sobre a prevalência ou a incidência do transtorno esquizoafetivo.
- Estima-se que o transtorno esquizoafetivo seja menos comum que a esquizofrenia.[1]
- Idade de início: 30% dos casos se iniciam antes dos 25 anos de idade, 30% entre os 25 e 35 anos de idade e 30% depois dos 35 anos de idade.[5]
- Distribuição entre os sexos: parece ocorrer com maior frequência em mulheres.[6]
- Em estudos regionais, a prevalência ao longo da vida para o transtorno esquizoafetivo varia de 0.32% a 1.1%.[7] [8]
- Estimativas posicionam o transtorno esquizoafetivo como responsável por cerca de 10% a 30% das internações de pacientes com psicose.[9]

Etiologia

- A maioria dos estudos etiopatológicos agrupa o transtorno esquizoafetivo junto com a esquizofrenia ou com o transtorno bipolar. Portanto, não há fisiopatologia específica que seja atribuída exclusivamente a esse transtorno.
- Dados genéticos sugerem que o cromossomo 1q42 (próximo ao local do gene DISC1)[10] e o gene BDNF (gene do fator neurotrófico derivado do cérebro)[11] podem estar associados ao transtorno esquizoafetivo.

Fisiopatologia

 Os pacientes apresentam deficits de processamento de informação, similares aos de pacientes com esquizofrenia, e deficits de regulação emocional, similares aos de pacientes com transtorno bipolar.[6]

- Foram relatadas reduções na substância branca e cinzenta, predominantemente nas regiões temporal e frontal, bem como no hipocampo e no giro para-hipocampal.[6]
- Várias anormalidades eletrofisiológicas foram relatadas: potenciais relacionados ao evento anormais (P50, N100, P300, variação contingente negativa e outros), localização anormal dos campos magnéticos sensoriais evocados, atividade anormal do músculo do ouvido médio e movimentos oculares anormais.[6]
- Anormalidades neuroquímicas: os níveis de noradrenalina do líquido cefalorraquidiano (LCR), prostaglandina E1 (PGE1), noradrenalina, adenilciclase estimulada pela PGE1 e 5-hidroxitriptamina (5-HT) plaquetária são semelhantes entre pacientes com transtorno esquizoafetivo e esquizofrenia, enquanto os perfis da 5-HT plaquetária são semelhantes entre pacientes com transtorno esquizoafetivo e transtorno bipolar.[12]

Classificação

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5º edição, (DSM-5), classificação de transtornos psicóticos[1]

- Um período ininterrupto da doença durante o qual há um episódio de humor (maníaco ou depressivo maior) concomitante com um episódio de esquizofrenia caracterizado por 2 ou mais dos sintomas a seguir presentes durante uma parte considerável de um período de 1 mês:
 - · delírios
 - · alucinações
 - fala desorganizada (por exemplo, descarrilamento ou incoerência frequentes)
 - comportamento excessivamente desorganizado e catatônico
 - sintomas negativos (isto é, embotamento afetivo, alogia ou avolição).
- Durante esse tempo, deve haver um período de pelo menos 2 semanas com delírios e alucinações na ausência de sintomas de humor proeminentes ao longo da duração total da doença.
- Sintomas de humor estiveram presentes na maior parte da duração total do período ativo e residual da doença.
- Outras etiologias possíveis foram excluídas, como substâncias (por exemplo, medicamentos ou abuso de drogas) ou uma condição médica geral.

Especificar se é do tipo bipolar (se o episódio maníaco for parte da manifestação; também podem ocorrer episódios depressivos maiores) ou do tipo depressivo (se apenas episódios depressivos maiores são parte da manifestação).

Especifique se: com catatonia.

Especifique se: (os especificadores da evolução a seguir só devem ser usados após 1 ano de duração do transtorno e se não contrariarem os critérios evolutivos de diagnóstico)

- Primeiro episódio, atualmente no episódio agudo
- Primeiro episódio, atualmente em remissão parcial
- · Primeiro episódio, atualmente em remissão total
- Episódios múltiplos, atualmente no episódio completo
- Episódios múltiplos, atualmente em remissão parcial
- Episódios múltiplos, atualmente em remissão total

- Contínuo
- · Inespecífico.

Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10º revisão (CID-10): transtorno esquizoafetivo[2]

Um transtorno episódico caracterizado pela presença proeminente de sintomas de esquizofrenia e transtornos afetivos (maníaco, misto ou depressivo) durante o mesmo episódio, que ocorrem simultaneamente ou com um intervalo curto (dias) entre eles.

Confiabilidade

- A confiabilidade do diagnóstico é muito mais baixa para transtorno esquizoafetivo se comparada à da esquizofrenia, do transtorno bipolar e da depressão unipolar.[3] [4]
- As diferenças nos critérios de diagnóstico do DSM-IV e da CID-10 resultaram em baixa congruência diagnóstica para o transtorno esquizoafetivo,[3] e essas diferenças continuam a existir entre DSM-5 e CID-10.

Prevenção primária

Não existem medidas de prevenção primária a serem tomadas.

Rastreamento

O período de tempo que antecede o primeiro episódio de psicose no transtorno esquizoafetivo não foi bem estudado. Entretanto, a pré-esquizofrenia é caracterizada por sintomas inespecíficos descritos como esquizotaxia, o período pré-prodrômico[24] e o pródromo.[25] Pacientes que desenvolverão transtorno esquizoafetivo provavelmente possuem dificuldades em múltiplas áreas de realização e desenvolvimento muito antes do episódio da doença. Esses achados são análogos ao comportamento observado nos transtornos do eixo II, como transtornos de personalidade esquiva, esquizoide e esquizotípica. Com o tempo, eles podem causar sintomas de ansiedade e depressão em um continuum, cuja intensidade pode ser hipoteticamente determinada pela taxa de progressão dos sintomas e pela presença de estressores no processo. Há várias escalas validadas para identificar pessoas com alto risco de desenvolver esquizofrenia, mas não transtorno esquizoafetivo, mas elas ainda não são usadas na prática clínica: a Escala de Bonn para Avaliação de Sintomas Básicos (Bonn Scale of Assessment of Basic Symptoms),[26] [27] o estado mental de risco (At-Risk Mental Status)[28] [29] e a Entrevista Estruturada Para Sintomas Prodrômicos (Structured Prodromal Symptoms Interview).[30]

Entre os fatores que influenciam a evolução da doença, os preditores de desfecho modificáveis mais importantes são ambiente familiar, abuso de substâncias e duração da psicose não tratada.[31] [32] [33] [34] [35] [36] [37] [38] O rastreamento de toda a população não seria viável, devido à baixa incidência da doença. A identificação do transtorno esquizoafetivo é dificultada por muitos fatores, incluindo diagnóstico errôneo, pacientes com psicose induzida por substâncias e atraso do diagnóstico, mesmo que os critérios de diagnóstico estejam presentes. Mesmo quando o transtorno é diagnosticado, um desafio maior é a notória não adesão em uma população de pacientes com insight diminuído. Embora intervenções farmacológicas[39] e psicossociais sejam efetivas até certo grau para a maioria dos pacientes[40] [41] [42] a detecção precoce pode reduzir a duração da psicose não tratada[34] [36] [38] [43] [44] [45] e possam prever desfechos mais favoráveis,[46] alguns estudos não conseguem dar suporte a essa observação.[47] [48] [49]

Prevenção secundária

Não há dados suficientes sobre as medidas preventivas para o transtorno esquizoafetivo para que qualquer recomendação possa ser feita.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher solteira de 26 anos é consultada no ambulatório acompanhada de sua mãe. Ela está vestida de forma provocativa e afirma que é filha de Whitney Houston, além de ser uma pessoa muito importante que conhece muitos atores. O conteúdo de seus pensamentos revela importante bloqueio de pensamentos. Em alguns momentos, observa-se que ela direciona sua atenção para partes aleatórias da sala, supostamente como resultado de alucinações auditivas ativas. Ela também acredita que tudo que pensa realmente acontecerá. A paciente relata que sempre foi tímida, com poucos ou nenhum amigo, enquanto crescia. Ela começou a apresentar distúrbios perceptivos por volta dos 18 anos de idade, quando "via espíritos, mas não os ouvia". Na época, ela também se tornou ciente de sua habilidade de prever o futuro. Por exemplo, uma vez ela olhou em direção ao aeroporto e sabia que 2 aviões sofreriam acidentes no futuro. Ela queria telefonar para alguém para avisar, mas não sabia para quem telefonar. Dias depois, houve 2 acidentes. Apesar dessas experiências tão incomuns, ela foi capaz de estudar para técnica dentária e teve um emprego estável por 5 anos. Durante esse tempo, a paciente começou a apresentar mais alucinações auditivas. Ela as descreveu como vozes que conversam, algumas vezes gritam ou dão ordens, e até mesmo dizem-lhe para se matar, quando sob estresse. Ela também relatou que resistia às vozes distraindo-se, pois não queria morrer. No ano passado, ela também apresentou um episódio misto, durante o qual esteve maníaca, não dormiu durante mais de uma semana, sentia-se "para cima", impulsiva, com sensações de "formigamento" e também deprimida. Na época, ela decidiu que não poderia continuar a trabalhar no mesmo local e abandonou o emprego; desde então, não conseguiu outro emprego. Na época de suas avaliações iniciais, ela morava com seus pais e irmão. Cerca de 1 ano atrás, ela começou a tomar um medicamento antipsicótico, que diminuiu a intensidade das vozes e o medo de que outras pessoas pudessem ouvir seus pensamentos. Durante o último ano, ela apresentou sintomas maníacos a maior parte do tempo (incluindo grandiosidade, impulsividade, diminuição do sono e sintomas mistos de humor). Isso culminou em uma exacerbação cerca de 6 meses atrás, que demandou uma hospitalização psiguiátrica. No exame físico, ela estava sentada no leito em uma posição provocativa. Sua fala tinha um tom agudo. Ela parecia relaxada, embora ficasse tensa em momentos aleatórios. Seu processo de pensamento estava lento e tangencial, com bloqueio de pensamento intermitente. Sua atenção espontânea estava moderadamente diminuída. Nenhum pensamento suicida ou homicida ativos estavam presentes; no entanto, ela relatou que as vozes insistiam que ela deveria pular pela janela. Sua crítica e julgamento estavam prejudicados.

Outras apresentações

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição, baseado na história e no tipo dos sintomas afetivos, define 2 tipos de transtorno esquizoafetivo:[1] o tipo bipolar, que é diagnosticado quando há pelo menos um episódio maníaco (também podem ocorrer episódios depressivos maiores); e o tipo depressivo, que é diagnosticado se todos os episódios de humor tiverem sido exclusivamente episódios depressivos maiores (isto é, nenhuma história de episódios maníacos ou mistos).

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª revisão (CID-10) da OMS, baseada na história e no tipo de sintomas afetivos, define 3 tipos de transtorno esquizoafetivo:[2] o tipo maníaco, que é diagnosticado quando tanto os sintomas esquizofrênicos quanto os maníacos são proeminentes durante o mesmo episódio (se for um único episódio) ou durante a maioria dos episódios (se recorrentes); o tipo misto, que é diagnosticado quando tanto os sintomas

esquizofrênicos quanto os mistos são proeminentes durante o mesmo episódio (se for um único episódio) ou durante a maioria dos episódios (se recorrentes); e o tipo depressivo, que é diagnosticado quando os sintomas depressivos e esquizofrênicos são proeminentes durante o mesmo episódio (se for um único episódio) ou durante a maioria dos episódios (se recorrentes).

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é desafiador, pois não há características patognomônicas e nem exames laboratoriais confirmatórios. Uma história familiar de transtorno mental grave, incluindo esquizofrenia, depressão maior ou transtorno bipolar, representa um fator de risco importante. A principal característica dessa doença é uma combinação de psicose (isto é, delírios, alucinações) e sintomas afetivos que estão estreitamente relacionados no tempo, mas se manifestam quase que de maneira independente uns dos outros, como agrupamentos de sintomas. Os sintomas afetivos estão presentes por um tempo considerável da duração total da doença. Dados sobre detecção e tratamento precoces são escassos, pois o transtorno esquizoafetivo tende a ser inicialmente diagnosticado de maneira errônea como esquizofrenia, transtorno bipolar ou depressão maior, antes que um período de tempo suficiente tenha se passado para esclarecer o quadro diagnóstico. Entretanto, os dados sobre esquizofrenia, na qual o prognóstico é considerado pior que o do transtorno esquizoafetivo, indicam que a detecção e a intervenção precoces são benéficas. A duração da psicose não tratada parece estar correlacionada negativamente com a resposta futura ao tratamento e ao prognóstico.

História e exame físico

Deve ser conduzida uma avaliação inicial detalhada, incluindo história médica e psiquiátrica completas, além de exame físico e exame do estado mental, em cada paciente com suspeita de transtorno esquizoafetivo.[1]

Avaliação de risco

Assim como ocorre com pacientes com esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão, os pacientes diagnosticados com transtorno esquizoafetivo devem ser submetidos a uma avaliação abrangente do risco que oferecem a si próprios e a outros.

Uma avaliação do risco de suicídio deve incluir fatores que aumentam o risco de suicídio (como tentativas prévias, estressores, abuso de substâncias, agitação, depressão, baixa autoestima, história familiar de transtorno mental), bem como fatores de proteção (apoio social, cuidados com as crianças e fatores religiosos). É crucial avaliar a ideação suicida, bem como a intenção e o plano, se presentes.

Uma história prévia de violência, emoção hostil como raiva ou desconfiança, delírios persecutórios ou alucinações de comando são todos fatores de risco para danos a outros.

Informações colaterais

Como muitos pacientes são incapazes de fornecer uma história confiável no momento do exame inicial, entrevistas com membros da família ou outras pessoas que conhecem o paciente devem fazer parte da investigação de rotina.[1]

Investigação clínica

Uma investigação clínica completa é recomendada para um paciente que apresente um primeiro episódio de psicose, mania ou depressão. Ela deve incluir um exame de sangue e urina para verificar o abuso de drogas, e uma revisão da lista atual de medicamentos prescritos, de venda livre e suplementos para ajudar a excluir uma psicose quimicamente induzida. Exames de sangue devem ser solicitados para excluir anormalidades eletrolíticas e metabólicas que possam produzir ou contribuir com a manifestação. É necessária a realização de testes para infecções, incluindo infecções sexualmente transmissíveis.

Com base na história e nos achados do exame físico, avaliações radiológicas e eletrofisiológicas (incluindo tomografia computadorizada [TC] de crânio ou ressonância nuclear magnética [RNM]) podem ser consideradas de acordo com cada caso.[19]

Um teste de gravidez é recomendado para mulheres em idade fértil.

Como muitos dos antipsicóticos recomendados para o transtorno esquizoafetivo aumentam o risco de síndrome metabólica, recomenda-se a medição do peso corporal e dos sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura), bem como um perfil metabólico incluindo glicose, colesterol e triglicerídeos. Um eletrocardiograma (ECG) e testes da função renal e hepática são importantes ao informar a decisão sobre os agentes antipsicóticos recomendados.[19]

Várias condições clínicas podem causar sintomas psiquiátricos. Raramente, testes como reação em cadeia da polimerase do vírus do herpes simples (HSV-PCR) no líquido cefalorraquidiano (LCR), testes da função hepática, nível de cobre na urina e ceruloplasmina sérica, níveis de vitamina B12, rastreamento de lúpus, estudos de cromossomos e testes de porfobilinogênio são usados para esclarecer a patologia subjacente.

Fatores de risco

Fortes

história familiar de esquizofrenia

• A probabilidade de uma pessoa desenvolver transtorno esquizoafetivo se houver uma história familiar de esquizofrenia está correlacionada à proximidade do parentesco.

uso de substâncias

 Há fortes evidências de que o uso de drogas aumenta a incidência de psicose[13] e que o uso de drogas por pacientes com transtorno esquizoafetivo e esquizofrenia causa descompensação psicótica.[14] O uso de substâncias é muito comum em pacientes com transtorno esquizoafetivo.[15]

Fracos

idade do pai no nascimento do paciente

 Evidências sugerem que se o pai tiver mais de 35 anos ou menos de 20 anos de idade, há um aumento na incidência de esquizofrenia nos descendentes.[16] Essa correlação está presente apenas em pacientes sem uma história familiar de esquizofrenia. Isso provavelmente também se aplica ao transtorno esquizoafetivo.

estresse psicológico

 Evidências sugerem uma ligação entre estressores psicológicos e o início do transtorno esquizoafetivo.[17]

ambiente

 Abuso na infância é um dos fatores mais estudados, mas o desfecho desses estudos com relação à associação entre o abuso e o transtorno esquizoafetivo é inconclusivo.[18]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

sintomas positivos (comum)

 Sintomas positivos se referem aos sintomas que ultrapassam o que seria considerado como funcionamento normal. Esses sintomas incluem alucinações, ideação delirante, distúrbios de pensamentos e comportamento bizarro.

sintomas negativos (comum)

 Sintomas negativos se referem aos sintomas que são resultantes de um deficit no que seria considerado como funcionamento normal. Exemplos de sintomas negativos incluem anedonia, desmotivação, isolamento social ou embotamento afetivo.

distúrbios de percepção (comum)

- Distúrbios de percepção incluem ilusões e alucinações.
- A percepção pode estar anormal em qualquer uma das modalidades sensoriais. Alucinações auditivas são as mais comuns. Elas podem ser percebidas como vindo de dentro ou de fora da mente do paciente, e geralmente são descritas como comandos depreciativos ou conversas e comentários contínuos.
- Alucinações visuais podem estar presentes, mas com menor frequência. Em uma proporção muito menor, alucinações gustativas e olfativas podem se manifestar (exacerbadas por odores e gostos desagradáveis).
- Alucinações táteis (choques elétricos, sensação de rastejamento) raramente se manifestam no transtorno esquizoafetivo (e sua presença deve suscitar a exclusão de psicose induzida por medicamentos). Alucinações sinestésicas são ainda menos frequentes. Outras experiências perceptivas como desrealização e déjà vu são possíveis; porém, se proeminentes, uma ressonância nuclear magnética (RNM) deve ser considerada para excluir lesões estruturais do cérebro.

delírios (comum)

- Delírios são crenças falsas fixas que não pertencem ao histórico cultural do paciente. Eles começam a se desenvolver no início da doença, possivelmente como uma tentativa de explicar alterações prodrômicas e vivenciais. Nesse processo, os delírios podem mudar em foco e em complexidade. Os delírios ou seu núcleo podem se tornar sistematizados (inalterados por longos períodos de tempo).
- Temas comuns de delírios no transtorno esquizoafetivo, assim como na esquizofrenia, são de perseguição, de grandiosidade, niilistas (também comum na depressão), religiosos e somáticos.
- Outros delírios comuns no transtorno esquizoafetivo são aqueles que envolvem o controle e a transmissão de pensamentos. O controle do pensamento pode ser vivenciado como inserção de

pensamento (alguém colocando pensamentos na mente da pessoa) e retirada de pensamento (alguém removendo pensamentos da mente de uma pessoa).

perturbações nas emoções (comum)

 Perturbações nas emoções, como ansiedade, depressão, exaltação e perplexidade também podem ocorrer a qualquer momento durante a evolução da doença. Afeto incongruente também é comum e se refere à incongruência entre o conteúdo do pensamento e a fala. Esses distúrbios ocorrem com maior frequência que na esquizofrenia.

distúrbios de fluxo e forma de pensamento (comum)

- A incapacidade de oferecer uma resposta precisa como resultado da inclusão demasiada de detalhes desnecessários é chamada de circunstancialidade.
- Pensamento tangencial refere-se à incapacidade de se manter em um tópico, mudando de um assunto para outro com a mínima conexão (quando extremo, provoca incoerência, como na frouxidão de associações).
- Verbigeração é a repetição de palavras na ausência de um estímulo (em contraste com a perseveração, que é a repetição da mesma resposta a diferentes estímulos).
- Salada de palavras é uma forma de discurso no qual não há conexão entre as palavras usadas.

anormalidades cognitivas (comum)

• Mais notavelmente, há deficits na função executiva e, até certo grau, na memória de trabalho.

sintomas deficitários (comum)

- Sintomas negativos podem ocorrer a qualquer momento durante a evolução da doença.[22] Eles podem ser agravados por psicose aguda, depressão e efeitos adversos de medicamentos.
- Os sintomas negativos mais comuns são isolamento social (supressão de interações interpessoais), avolição (diminuição de interesses e atividades), embotamento afetivo, alogia (diminuição quantitativa e qualitativa na fala) e anedonia (incapacidade de sentir prazer em qualquer atividade antes prazerosa).

Outros fatores de diagnóstico

deficit neurológico (comum)

O exame neurológico geralmente não revela deficit neurológico grosseiro. "Sinais leves" (achados neurológicos menores) são encontrados em mais de metade dos pacientes com esquizofrenia (e provavelmente com transtorno esquizoafetivo) e em um número considerável de seus familiares consanguíneos. Deficits podem ser encontrados na coordenação motora, nos movimentos oculares de rastreio lentos, na integração sensorial, na orientação direita-esquerda e em outras áreas.[20] [21]
 O valor clínico desses achados é muito limitado.

história familiar (comum)

 É comum a observação de história familiar de esquizofrenia. O risco de um paciente desenvolver esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo está diretamente relacionado à presença da doença em sua família.

distúrbios de comportamento (incomum)

• Distúrbios de comportamento incluem maneirismo (comportamentos afetados direcionados a objetivos), estereotipias (movimentos repetitivos uniformes), paracinesia (por exemplo, caretas,

- tremores e sacudidas), ecopraxia (repetição de um movimento observado nos outros), obediência automática (execução automática de ordens) e flexibilidade cérea (capacidade de manter posições impostas por longos períodos de tempo).
- Catatonia pode ser observada com agitação ou retardo psicomotor. Estupor catatônico está associado a uma resposta diminuída ao ambiente, imobilidade e mutismo (na sua forma mais intensa). Rigidez catatônica refere-se à imobilidade e à resistência ao movimento. Negativismo catatônico ocorre quando um paciente recusa todas as instruções, e excitação catatônica ocorre quando um paciente exibe um aumento geral na atividade motora que não constitui uma resposta ao ambiente externo.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
 exame de urina para detecção de drogas O uso de substâncias foi correlacionado ao aumento da incidência de esquizofrenia e provavelmente se correlaciona a uma incidência aumentada do transtorno esquizoafetivo, além de poder causar sintomas psicóticos independentes da esquizofrenia, além de acentuar a psicose existente. Pode ser necessário repetir periodicamente esse rastreamento. 	pode ser positiva se houver abuso de substância
rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis	negativo
 A infecção por Treponema e a infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem causar uma variedade de sintomas psiquiátricos. O teste de reagina plasmática rápida (RPR) sérica e a sorologia de HIV por ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) devem ser solicitados a qualquer paciente com risco de infecção sexualmente transmissível. Pode ser necessário repetir periodicamente esse rastreamento. 	
hemograma completo	descarta a anemia
 Fadiga, ansiedade, depressão e irritabilidade podem estar associadas a anormalidades no hemograma completo (por exemplo, anemia). 	
testes da função tireoidiana	descarta a disfunção
 Fadiga, ansiedade, depressão e irritabilidade podem estar associadas à disfunção tireoidiana. 	tireoidiana

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
exames laboratoriais para excluir causas orgânicas	normal
 Várias condições clínicas podem causar sintomas psiquiátricos. Raramente, testes como reação em cadeia da polimerase do vírus do herpes simples (HSV-PCR) no líquido cefalorraquidiano (LCR), testes da função hepática, nível de cobre na urina e ceruloplasmina sérica, níveis de vitamina B12, rastreamento de lúpus, estudos de cromossomos e testes de porfobilinogênio são usados para esclarecer a patologia subjacente. 	

Exame	Resultado
tomografia computadorizada/ressonância nuclear magnética (TC/RNM) de crânio	normal
 Indicadas principalmente se o exame neurológico for sugestivo de patologia. Útil para excluir massas cerebrais. Demência também pode estar associada a delírios que podem ser semelhantes aos que se manifestam no transtorno esquizoafetivo. 	
eletroencefalograma (EEG)	normal
 Raramente indicado, mas pode ser útil em certas situações quando há uma manifestação atípica ou se as investigações de primeira linha não esclarecerem o diagnóstico. O EEG pode ajudar a excluir crises parciais complexas que podem se manifestar com sintomas psicóticos ou de humor associados. 	

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Esquizofrenia	 Sintomas de humor têm duração mais curta que a duração total do episódio da doença, são limitados à fase prodrômica ou às fases residuais, ou não satisfazem os critérios de um episódio de humor.[1] 	Não há exames de diferenciação.
Transtorno psicótico induzido por substâncias	 Os delírios não são sistematizados e o paciente pode manifestar alucinações auditivas e um alto nível de desconfiança. Transtornos relacionados ao uso de substâncias imitam as psicopatologias muito bem. Para prescrever o tratamento apropriado, é necessário um diagnóstico preciso. Qualquer avaliação de uso de substâncias precisa incluir uma avaliação histórica da duração e da frequência de uso, a dose e o tempo desde o último uso.[23] 	Exame de urina para detecção de drogas, embora não seja diagnóstica.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Demência com psicose	Os delírios podem ser semelhantes aos do transtorno esquizoafetivo, mas geralmente não há história de psicose antes do início da demência. Em pacientes com demência, deve-se levar em consideração a idade do paciente e um declínio cognitivo gradual. Também pode haver uma história familiar de demência.	Avaliações do rastreamento cognitivo como o Miniexame do Estado Mental (MEEM) e a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA).
Transtornos de humor com psicose	A história frequentemente fornece informações para ajudar a diferenciar entre o transtorno esquizoafetivo e o transtorno de humor com psicose. No transtorno de humor com psicose, o transtorno de humor geralmente precede a psicose, e a psicose normalmente começa à medida que os sintomas de humor aumentam e remite quando os sintomas de humor diminuem.	Não há exames de diferenciação.
Transtornos de simulação e factícios	Na simulação, há um ganho material secundário identificável. No transtorno factício, os pacientes podem precisar de reafirmação e atenção constantes e, como resultado disso, fingem sintomas de doença de maneira consciente ou inconscientemente. Na entrevista diagnóstica inicial, é necessária uma atenção especial à inconsistência na história fornecida para as manifestações atípicas e à evasividade por parte do paciente, quando questionado sobre detalhes dos sintomas específicos.	Não há exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtornos delirantes	Uma condição que se manifesta com delírios circunscritos não bizarros, sem alucinações, distúrbios de pensamento ou embotamento afetivo. Os pacientes não preenchem os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) para transtorno esquizoafetivo.	Não há exames de diferenciação.
Transtorno psicótico breve	 Curta duração da psicose (<1 mês) não acompanhada por deterioração funcional de 6 meses ou mais. 	Não há exames de diferenciação.
Condições médicas e neurológicas	 Inúmeras condições podem mimetizar sintomas psiquiátricos. Algumas das doenças que podem afetar o cérebro e causar psicose são: epilepsia, tumores (não apenas tumores cerebrais), vírus da imunodeficiência humana (HIV), neurossífilis, pelagra, deficiência de vitamina B12, encefalite herpética e doença de Wilson. 	Exames laboratoriais ajudarão na diferenciação, como reagina plasmática rápida (RPR), testes de HIV, reação em cadeia da polimerase do vírus do herpes simples (HSV-PCR) no líquido cefalorraquidiano (LCR), nível de cobre na urina, ceruloplasmina no sangue e nível de vitamina B12.
Envenenamento por metais pesados	 Curta duração: psicose decorrente de metais pesados (por exemplo, brometo, mercúrio) se manifestam dias ou semanas após a exposição. Uma história detalhada deve ser colhida para apurar a possível exposição a toxinas. A psicose pode se manifestar subitamente, e quando a exposição for tratada, os sintomas entrarão em remissão. 	Pode-se realizar uma análise toxicológica para rastrear o nível de brometo ou mercúrio no prontosocorro. Um teste de brometo sérico >50 mg/dL é positivo para a toxicidade do brometo. Um nível de mercúrio >20 microgramas/L é considerado tóxico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Psicose induzida por medicamentos	 Alguns pacientes são mais suscetíveis que outros a desenvolver psicose e confusão com medicamentos prescritos. É obrigatória a revisão dos medicamentos do paciente, incluindo produtos de venda livre, sem prescrição. Esteroides, agentes anticolinérgicos, dissulfiram, digitálicos e L-dopa são os mais notórios na causa da psicose em pacientes predispostos. 	Os níveis quantitativos de medicamentos (por exemplo, digitálicos) devem ser medidos, se disponível.
Intoxicação por monóxido de carbono	 A psicose decorrente do monóxido de carbono geralmente ocorre em dias a semanas após a exposição. Uma história detalhada deve ser colhida para apurar a possível exposição a toxinas. 	No pronto-socorro, é possível fazer um rastreamento de toxinas para verificar a presença de carboxi-hemoglobina.

Critérios de diagnóstico

Critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5)[1]

- O primeiro episódio de transtorno esquizoafetivo possui um período ininterrupto da doença, durante o qual há um episódio de transtorno de humor (transtorno depressivo maior ou maníaco) concomitante com um episódio de esquizofrenia, caracterizado por 2 ou mais dos seguintes sintomas presentes em uma parte considerável de um período de 1 mês:
 - delírios
 - alucinações
 - fala desorganizada (por exemplo, descarrilamento ou incoerência frequentes)
 - · comportamento excessivamente desorganizado e catatônico
 - sintomas negativos (isto é, embotamento afetivo, alogia ou avolição).
- Durante esse tempo, deve haver um período de pelo menos 2 semanas com delírios e alucinações na ausência de sintomas de humor proeminentes ao longo da duração total da doença.
- Sintomas de humor estiveram presentes na maior parte da duração total do período ativo e residual da doença.
- Outras possíveis etiologias como substâncias (por exemplo, abuso de drogas ou medicamentos) ou condições médicas foram excluídas.

Especificar se é do tipo bipolar (se o episódio maníaco for parte da manifestação; também podem ocorrer episódios depressivos maiores) ou do tipo depressivo (se apenas episódios depressivos maiores são parte da manifestação).

Especifique se: com catatonia.

Especifique se: (os especificadores da evolução a seguir só devem ser usados após 1 ano de duração do transtorno e se não contrariarem os critérios evolutivos de diagnóstico)

- · Primeiro episódio, atualmente no episódio agudo
- Primeiro episódio, atualmente em remissão parcial
- · Primeiro episódio, atualmente em remissão total
- Episódios múltiplos, atualmente no episódio completo
- Episódios múltiplos, atualmente em remissão parcial
- · Episódios múltiplos, atualmente em remissão total
- Contínuo
- · Inespecífico.

Critérios da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10^a revisão (CID-10) [2]

Um transtorno episódico caracterizado pela presença proeminente de sintomas esquizofrênicos e afetivos (maníaco, misto ou depressivo) durante o mesmo episódio, que ocorrem simultaneamente ou com um intervalo curto (dias) entre si e ao episódio da doença, e não preenchem os critérios para esquizofrenia ou para um episódio maníaco ou depressivo.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento deve ser considerado de forma vitalícia e envolve o estabelecimento de uma manutenção estável de um esquema terapêutico com antipsicóticos e intervenções psicossociais, apoiados por um plano abrangente de acompanhamento. A não adesão terapêutica pode ser um problema importante, pois muitos pacientes têm o insight diminuído devido ao transtorno.[50] A maioria dos transtornos mentais, incluindo o transtorno esquizoafetivo, está associada ao aumento da frequência das afecções clínicas, com uma média de 15 a 20 anos de redução na expectativa de vida. Controlar os efeitos adversos dos medicamentos é fundamental, pois muitos deles aumentam ainda mais o risco de afecção clínica.

Farmacoterapia

Há muito poucos medicamentos aprovados para uso específico no transtorno esquizoafetivo. Entretanto, na prática clínica, a maioria dos medicamentos usados para esquizofrenia ou para transtorno de humor também são usados para o transtorno esquizoafetivo.

Para pacientes inicialmente diagnosticados com transtorno esquizoafetivo, o tratamento deve começar com uma dose baixa de um agente antipsicótico, com atenção especial ao desenvolvimento de efeitos adversos.

Para pacientes com doença estabilizada, tratamentos prévios devem ser revisados, incluindo a dose, a duração e a resposta para cada agente utilizado.

Em pacientes com uma história extensa de não adesão, deve-se considerar agentes intramusculares em longo prazo. Se 2 medicamentos antipsicóticos diferentes falharem quanto à efetividade, pode-se considerar um ensaio terapêutico com clozapina.

Deve-se prescrever aos pacientes a dose mínima para controlar os sintomas, e acompanhamento adequado é necessário para determinar se o medicamento precisa ser ajustado ou se surgiu algum efeito adverso novo. O padrão de cuidado é iniciar o tratamento dos pacientes com um medicamento antipsicótico atípico (segunda geração).[51] Não há uma diretriz sobre qual medicamento dessa classe deve ser iniciado primeiro, e essa decisão é tomada considerando o perfil de efeitos adversos e outros fatores (por exemplo, sedação).[52] Medicamentos estabilizadores do humor e antidepressivos têm um papel importante na combinação com medicamentos antipsicóticos.

Manejo de um episódio psicótico agudo

Um episódio psicótico agudo pode ocorrer em 1 das 3 situações a seguir:

- · O primeiro episódio psicótico
- Descompensação psicótica
- Resistência ao medicamento antipsicótico.

É importante que o paciente esteja em um ambiente controlado e seguro. Hospitalização frequentemente é necessária, especialmente em casos de violência, diminuição do controle do comportamento, falta de crítica ou tendência de suicídio.

Se o episódio agudo também for a primeira manifestação, o paciente precisa ser estabilizado com medicamento antipsicótico. Tais pacientes geralmente nunca foram tratados com agentes antipsicóticos, devendo receber doses baixas com ajuste da dose subsequente.

Se o episódio agudo foi decorrente de descompensação psicótica ou de resistência ao antipsicótico, a dose do medicamento frequentemente precisa ser aumentada ou um novo medicamento antipsicótico precisa ser iniciado. Se houve uma boa resposta a um agente específico no passado e o episódio agudo é resultado direto da não adesão terapêutica, o tratamento do paciente pode ser ajustado para a dose anteriormente eficaz.

Em casos de agitação extrema e violência, um medicamento antipsicótico intramuscular de curta duração pode ser administrado, geralmente em combinação com um benzodiazepínico intramuscular, como lorazepam.

Tratamento farmacológico de um primeiro episódio

Para pacientes com um novo diagnóstico, antipsicóticos são recomendados como tratamento de primeira linha, exceto clozapina e olanzapina (as quais têm um perfil problemático de efeitos colaterais).[53] Antipsicóticos devem ser iniciados em uma dose baixa e ajustados gradualmente de acordo com a resposta.[53] Atenção especial deve ser dada aos efeitos adversos do medicamento.

Estabilizadores do humor podem ser adicionados ao medicamento antipsicótico para sintomas maníacos e mistos associados à doença, e antidepressivos podem ser adicionados ao medicamento antipsicótico para sintomas de depressão associados à doença.

Tratamento farmacológico do transtorno com múltiplos episódios

Para pacientes com uma exacerbação psicótica aguda do transtorno esquizoafetivo, o tratamento de primeira linha deve ser um agente antipsicótico que não seja a clozapina.[53] Os benefícios dos antipsicóticos atípicos, em termos de risco reduzido de efeitos adversos extrapiramidais e de discinesia tardia, precisam ser ponderados de forma individualizada em comparação ao risco elevado de ganho de peso e síndrome metabólica, os quais são relatados com antipsicóticos atípicos (por exemplo, olanzapina).[51] A seleção é feita após considerar o quadro clínico, a preferência do paciente, a adesão prévia, os efeitos adversos imediatos e em longo prazo dos medicamentos, a resposta a intervenções prévias e possíveis custos financeiros para paciente e família.[53] Antipsicóticos diferem substancialmente quanto aos efeitos colaterais e podem-se observar diferenças pequenas, porém robustas, na eficácia.[54]

A olanzapina pode ser de certa forma superior a outros antipsicóticos atípicos; no entanto, esse pequeno aumento na superioridade deve ser cuidadosamente avaliado em relação ao seu risco mais elevado de provocar ganho de peso e de causar síndrome metabólica, quando comparado a todos os outros antipsicóticos (exceto a clozapina).[55]

Em pacientes com doença estabilizada, é importante obter informações sobre tratamentos prévios, dose, duração do tratamento e resposta a cada agente específico. Em pacientes com uma história extensa de não adesão, devem-se considerar formulações intramusculares de ação prolongada.

Deve-se prescrever aos pacientes a dose mínima para controlar os sintomas, com o acompanhamento adequado para possíveis ajustes do medicamento e monitoramento dos efeitos adversos. O medicamento deve ser mantido indefinidamente, mas deve ser ajustado ou descontinuado se os efeitos adversos forem intoleráveis. Não há correlação entre a dose e o efeito terapêutico, mas o risco de sinais extrapiramidais (por exemplo, acatisia, parkinsonismo e distonia) aumenta com a dose.

Para pacientes que não alcançam uma resposta de tratamento satisfatória com antipsicóticos, a potencialização com lítio pode melhorar a resposta clínica.[56] Em casos de resistência ao tratamento,

em que os pacientes não respondem por pelo menos 2 ensaios terapêuticos adequados de 2 antipsicóticos diferentes, a clozapina pode ser recomendada. O ensaio terapêutico com a clozapina deve durar no mínimo 8 semanas.[53]

Em pessoas com transtorno esquizoafetivo de episódios múltiplos e responsivo ao tratamento que estejam apresentando uma exacerbação aguda da doença, a duração mínima do ensaio terapêutico recomendada é de 2 semanas, com um limite superior de 6 semanas para observar a resposta ideal. Para a terapia de manutenção, recomenda-se o tratamento contínuo. O tratamento intermitente e direcionado pode aumentar o risco de exacerbação e recidiva dos sintomas, e não é recomendado.[53]

Estabilizadores do humor podem ser adicionados ao medicamento antipsicótico para sintomas maníacos e mistos associados à doença, e antidepressivos podem ser adicionados ao medicamento antipsicótico para sintomas de depressão associados à doença. Antidepressivos devem ser prescritos de modo conservador, sobretudo durante a ocorrência de um episódio depressivo, para evitar precipitação de um episódio maníaco ou misto. Lítio, carbamazepina, divalproato de sódio ou lamotrigina podem ser usados para controlar oscilações de humor. Os níveis séricos do medicamento devem ser monitorados - os intervalos terapêuticos variam entre laboratórios. Em 2018, a European Medicines Agency (EMA) recomendou que o valproato e seus análogos sejam contraindicados no transtorno bipolar durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e de problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[57] (A EMA não comentou especificamente sobre o uso de valproato durante a gestação no transtorno esquizoafetivo, mas é razoável concluir que isso também é contraindicado.) Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos só sejam prescritos para o tratamento de episódios maníacos associados ao transtorno bipolar ou esquizoafetivo durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[57]

Pacientes com sintomas de ansiedade podem se beneficiar da adição de um ansiolítico.[58] Vários agentes podem ser usados; no entanto, estudos não conseguiram demonstrar que a buspirona é consistentemente eficaz contra ataques de pânico.[59] [60]

Psicoterapia e tratamento psicossocial

Psicoterapia de apoio, terapia cognitivo-comportamental (TCC)[53] e remediação cognitiva[61] são muito úteis e devem ser instituídas no início do tratamento.

Intervenções psicossociais são componentes essenciais para o manejo do transtorno no longo prazo. Para que os pacientes sigam o tratamento e para que o tratamento seja bem-sucedido, é preciso resolver os assuntos relacionados às incertezas de moradia, baixa renda, habilidades inadequadas para o trabalho, pouco apoio social e acesso restrito aos cuidados de saúde. As diretrizes da Patient Outcome Research Team (Equipe de Pesquisa de Desfechos do Paciente - PORT) recomendam as seguintes intervenções psicossociais: tratamento comunitário assertivo, apoio profissional assistido, treinamento de habilidades, TCC, intervenções de economia de fichas e serviços baseados na família.[53] Constatouse que o emprego com apoio é mais eficaz que outras abordagens vocacionais para melhorar o trabalho competitivo.[62]

O tratamento de melhora cognitiva pode diminuir os deficits cognitivos que interferem na habilidade dos pacientes de participarem em emprego com assistência e trabalho competitivo.[63]

O manejo intensivo de casos (ICM - intensive case management) pode reduzir o número de hospitalizações e aumentar a retenção ao tratamento em comparação ao padrão de cuidados. Ele melhora a função social globalmente, embora seu efeito no estado mental e na qualidade de vida permaneça incerto.[64]

Educação do paciente sobre a doença e o medicamento é uma ferramenta importante, promovendo esclarecimento e adesão.[65]

Outras intervenções

A prevenção do suicídio inclui o monitoramento dos sintomas depressivos e dos fatores de risco para suicídio. O gerenciamento de caso deve ser implementado no início do processo da doença. Questões familiares precisam ser monitoradas e abordadas precocemente, pois intervenções familiares são muito úteis na prevenção de recidiva.

Manutenção da saúde

A maioria dos transtornos psiquiátricos, incluindo o transtorno esquizoafetivo, está associada ao aumento da frequência de afecções clínicas e a uma redução de 15 a 20 anos na expectativa de vida. Controlar os efeitos adversos dos medicamentos é fundamental, pois muitos desses agentes aumentam ainda mais o risco de afecção clínica. Portanto, a manutenção da saúde está direcionada a esses efeitos adversos.

- Efeitos adversos neurológicos: os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de sinais extrapiramidais (como acatisia, parkinsonismo e distonia) e discinesia tardia. Eles são particularmente comuns em pacientes que tomam medicamentos antipsicóticos típicos. A Escala de Movimento Involuntário Anormal é muito útil para esse propósito, embora não seja específica para a discinesia tardia, devendo ser utilizada rotineiramente.[66]
- Anormalidades metabólicas: o uso de medicamentos antipsicóticos atípicos requer monitoramento rigoroso dos efeitos adversos metabólicos. O peso dos pacientes deve ser monitorado a cada visita. O aumento de 1 ponto no índice de massa corporal (IMC; a menos que o IMC seja <18.5) requer a consideração de um agente alternativo. A circunferência da cintura deve ser monitorada. Um exame de glicemia basal em jejum deve ser obtido para todos os pacientes antes de iniciar um tratamento com um novo agente antipsicótico. Pacientes com fatores de risco significativos devem realizar o exame de glicemia em jejum após 4 meses e, posteriormente, a cada ano. Se houver aumento de peso, a glicemia em jejum deverá ter testada a cada 4 meses. É importante verificar o perfil lipídico quando os pacientes estão tomando medicamentos antipsicóticos, podendo ser repetidos a cada 2 anos, se a lipoproteína de baixa densidade (LDL) estiver normal, ou a cada 6 meses, se a LDL estiver >3.4 mmol/L (>130 mg/dL). Qualquer anormalidade deve ser tratada apropriadamente com hipolipemiante e terapia antidiabetes, conforme necessário.[19]
- Prolactina excessiva: medicamentos antipsicóticos com bloqueio de dopamina mais elevado, como haloperidol, flufenazina e risperidona, podem causar aumento de prolactina com galactorreia, ginecomastia e amenorreia.[67] Os médicos devem permanecer em alerta para esses efeitos e diminuir a dose ou trocar os medicamentos se eles ocorrem.
- Anormalidades cardíacas: prolongamento do intervalo QT, achatamento da onda T e torsades de pointes foram relatados com o uso de antipsicóticos. Na maioria dos casos, um eletrocardiograma (ECG) inicial não é necessário, mas pacientes com anormalidades de condução comprovadas devem receber atenção especial. Alguns agentes (por exemplo, ziprasidona) podem causar alongamento do intervalo QT e seu uso requer monitoramento do ECG.

- Leucócitos: há relatos que indicam que a maioria dos medicamentos antipsicóticos pode causar agranulocitose, mas o monitoramento regular dos leucócitos é necessário somente em pacientes que estejam tomando clozapina (toda semana nos primeiros 6 meses, e a cada 2 semanas indefinidamente).
- Hipotensão postural: isso pode ocorrer com qualquer paciente e geralmente é transitório durante as primeiras horas ou dias de tratamento. Para pacientes idosos, esse efeito adverso pode ser persistente e limitante da dosagem. Medidas preventivas incluem educar o paciente a assumir uma posição ereta lentamente.
- Efeitos adversos anticolinérgicos: os sintomas podem ser divididos em duas categorias: periférica (por exemplo, xerostomia, constipação, visão turva, retenção urinária) e central (por exemplo, delirium). Os pacientes geralmente desenvolvem uma tolerância aos efeitos adversos, como xerostomia. Enxaguar a boca com água ou mascar chicletes sem açúcar pode ajudar. Para a visão turva, uma redução temporária da dose do medicamento pode ser indicada. Se o paciente estiver apresentando retenção urinária aguda ou delirium, o medicamento deverá ser descontinuado.

Parece haver um aumento do risco de vírus transmitidos por sangue em pacientes com transtornos mentais graves, incluindo transtorno esquizoafetivo. Um estudo de base populacional sueco descobriu que, após considerar fatores sociodemográficos, as chances do vírus da imunodeficiência humana (HIV) eram 2.57 mais altas em pessoas com transtornos mentais graves que na população em geral; as chances do vírus da hepatite B (HBV) eram 2.29 vezes mais altas, e as chances do vírus da hepatite C (HCV) eram 6.18 vezes mais altas. Descobriu-se que o abuso de substâncias é o maior contribuinte para o aumento do risco, indicando necessidade de identificar e direcionar o abuso comórbido de substâncias em pacientes com transtorno esquizoafetivo, bem como identificar outras intervenções para prevenir infecções por vírus transmitidos por sangue.[68]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contraindicações, interações medicamentosas e posologia. (ver Aviso legal)

Agudo	(resumo)
episódio psicótico agudo	
1a	início ou revisão do tratamento antipsicótico oral
adjunto	antipsicótico intramuscular
adjunto	ansiolítico

Em curso	(resumo)
transtorno de episódios múltiplos	
1a	antipsicótico atípico
adju	nto ansiolítico
adju	nto lítio
ma	is intervenções psicossociais

Em curso (resumo		
	mais	manutenção da saúde geral
	2 a	clozapina para a falha do tratamento com 2 agentes antipsicóticos atípicos preferidos
	adjunto	ansiolítico
	adjunto	lítio
	mais	intervenções psicossociais
	mais	manutenção da saúde geral
	3a	antipsicótico típico
	adjunto	ansiolítico
	adjunto	lítio
	mais	intervenções psicossociais
	mais	manutenção da saúde geral
	4a	antipsicótico intramuscular de ação prolongada
	adjunto	ansiolítico
	adjunto	lítio
	mais	intervenções psicossociais
	mais	manutenção da saúde geral
com sintomas depressivos	mais	antidepressivos
com sintomas maníacos ou maníaco-depressivos mistos	mais	estabilizador do humor

Opções de tratamento

Agudo

episódio psicótico agudo

1a início ou revisão do tratamento antipsicótico oral

Opções primárias

» paliperidona: 6 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 12 mg/dia

OU

» ziprasidona: 20 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 160 mg/dia

OU

» aripiprazol: 10-15 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia

OU

 risperidona: 1 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 16 mg/dia (intervalo usual de 4-8 mg/dia), doses >6 mg/dia aumentam o risco de efeitos extrapiramidais

OU

» quetiapina: 25 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 800 mg/dia; 300 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 800 mg/dia

OU

» iloperidona: 1 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 24 mg/dia

OU

Agudo

» asenapina: 5 mg por via sublingual duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

OU

» lurasidona: 40 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 160 mg/ dia

OU

» brexpiprazol: 1 mg por via oral uma vez ao dia por 4 dias, passar para 2 mg uma vez ao dia por 3 dias, e então para 4 mg uma vez ao dia, máximo de 4 mg/dia

OU

» cariprazina: 1.5 mg por via oral uma vez ao dia no dia 1, passar para 3 mg uma vez ao dia no dia 2, e então aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 6 mg/ dia

Opções secundárias

» olanzapina: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

A olanzapina não é recomendada em pacientes com um primeiro episódio psicótico agudo

ΟU

 » clozapina: 12.5 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 900 mg/dia
 A clozapina não é recomendada em pacientes com um primeiro episódio psicótico agudo

Opções terciárias

» haloperidol: 0.5 a 5 mg por via oral duas a três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, dose habitual de 5-20 mg/dia, máximo de 100 mg/dia

Agudo

OU

» flufenazina: 2.5 a 10 mg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

- » trifluoperazina: 1-2 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia
- » Um episódio psicótico agudo pode ser o primeiro episódio psicótico ou pode ocorrer na situação de descompensação psicótica ou resistência ao medicamento antipsicótico.
- » O paciente precisa estar em um ambiente controlado e seguro, e hospitalização frequentemente é necessária.
- » Se o episódio agudo é a primeira manifestação, o paciente precisa ser estabilizado com medicamento antipsicótico. Tais pacientes geralmente nunca foram tratados com agentes antipsicóticos, devendo receber inicialmente doses baixas com ajuste da dose de acordo com a resposta.[53] Atenção especial deve ser dada aos efeitos adversos do medicamento.
- » Em um primeiro episódio psicótico agudo, clozapina e olanzapina não são recomendadas. Clozapina pode ser recomendada para pacientes com transtorno de episódios múltiplos que não responderam a pelo menos 2 ensaios terapêuticos adequados de 2 agentes antipsicóticos diferentes.
- » O ensaio terapêutico com a clozapina deve durar no mínimo 8 semanas.[53]
- » A verificação de rotina dos níveis de clozapina sérica não é recomendada; no entanto, para pacientes que não respondem a esse medicamento, é recomendado o aumento da dose, contanto que os efeitos colaterais permitam, para um nível alvo de >350 nanogramas/mL.
- » A clozapina está disponível apenas sob um regime de acesso restrito em alguns países. A contagem de leucócitos e a contagem absoluta de neutrófilos devem ser verificadas periodicamente, devido ao risco potencial de

Agudo

agranulocitose, a qual pode oferecer risco de vida.

» Se o episódio agudo for decorrente de descompensação psicótica ou de resistência ao antipsicótico, a dose do medicamento frequentemente precisa ser aumentada ou um novo medicamento antipsicótico precisa ser iniciado. Se houve uma boa resposta a um agente específico no passado e o episódio agudo é resultado direto da não adesão terapêutica, o tratamento do paciente pode ser ajustado para a dose anteriormente eficaz.

adjunto

antipsicótico intramuscular

Opções primárias

» olanzapina: 5-10 mg por via intramuscular em dose única inicialmente, uma segunda dose pode ser administrada 2-4 horas mais tarde se necessário, máximo de 30 mg/dia

OU

» aripiprazol: 5.25 a 9.75 mg por via intramuscular em dose única inicialmente, uma segunda dose pode ser administrada pelo menos 2 horas mais tarde se necessário, máximo de 30 mg/dia

OU

- » ziprasidona: 10-20 mg por via intramuscular em dose única inicialmente, pode repetir 10 mg a cada 2 horas ou 20 mg a cada 4 horas se necessário, máximo de 40 mg/dia
- » Em casos de agitação extrema e violência, um medicamento antipsicótico intramuscular de curta duração pode ser administrado.

adjunto

ansiolítico

Opções primárias

- » lorazepam: 1-2 mg por via intramuscular em dose única, repetir a cada 8 horas se necessário
- » Um benzodiazepínico intramuscular de ação curta, como lorazepam, geralmente é administrado em associação a um antipsicótico intramuscular de ação curta.

Em curso

transtorno de episódios múltiplos

1a antipsicótico atípico

Opções primárias

» paliperidona: 6 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 12 mg/dia

OU

» olanzapina: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

OU

» ziprasidona: 20 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 160 mg/dia

OU

» aripiprazol: 10-15 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia

OU

 » risperidona: 1 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 16 mg/dia (intervalo usual de 4-8 mg/dia), doses >6 mg/dia aumentam o risco de efeitos extrapiramidais

ΟU

» quetiapina: 25 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 800 mg/dia; 300 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 800 mg/dia

OU

» iloperidona: 1 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 24 mg/dia

OU

» asenapina: 5 mg por via sublingual duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

OU

» lurasidona: 40 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 160 mg/ dia

OU

» brexpiprazol: 1 mg por via oral uma vez ao dia por 4 dias, passar para 2 mg uma vez ao dia por 3 dias, e então para 4 mg uma vez ao dia, máximo de 4 mg/dia

OU

- » cariprazina: 1.5 mg por via oral uma vez ao dia no dia 1, passar para 3 mg uma vez ao dia no dia 2, e então aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 6 mg/ dia
- » O tratamento de primeira linha deve ser um agente antipsicótico atípico que não seja a clozapina.[53] Os benefícios desses agentes em relação aos antipsicóticos mais antigos, em termos de risco reduzido de efeitos adversos extrapiramidais e de discinesia tardia, precisam ser ponderados de forma individual em comparação ao risco elevado de ganho de peso e síndrome metabólica, os quais são especialmente observados com a olanzapina.[51]
- » Para pacientes com a doença estabilizada, é importante obter informações sobre tratamentos prévios, dose, duração do tratamento e resposta a cada agente específico.
- » Deve-se prescrever aos pacientes a dose mínima para controlar os sintomas, com o acompanhamento adequado para possíveis ajustes do medicamento e monitoramento dos efeitos adversos. O medicamento deve ser continuado indefinidamente, mas ajustado ou descontinuado se os efeitos adversos forem intoleráveis. Não há correlação entre a dose do medicamento e o efeito terapêutico, mas o risco

de sinais extrapiramidais (por exemplo, acatisia, parkinsonismo e distonia) aumenta com a dose.

- » Em pessoas com transtorno esquizoafetivo de episódios múltiplos e responsivo ao tratamento que estejam apresentando uma exacerbação aguda, a duração mínima do ensaio terapêutico recomendada é de 2 semanas, com um limite superior de 6 semanas para observar a resposta ideal.
- » Para a terapia de manutenção, recomenda-se o tratamento contínuo. O tratamento intermitente e direcionado pode aumentar o risco de exacerbação e recidiva dos sintomas, e não é recomendado.[53]
- » Se o primeiro agente falhar, um ensaio terapêutico com um agente antipsicótico atípico (que não seja a clozapina) deve ser realizado.

adjunto

ansiolítico

Opções primárias

» alprazolam: 0.25 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» clonazepam: 0.25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» diazepam: 2-10 mg por via oral duas a quatro vezes ao dia

OU

- » buspirona: 7.5 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia
- » Pacientes com sintomas de ansiedade podem se beneficiar da adição de um ansiolítico.[58]
- » Estudos não conseguiram demonstrar que a buspirona apresenta eficácia consistente contra ataques de pânico.[59] [60]

adjunto lítio

Opções primárias

- » lítio: 300 mg por via oral (liberação regular) duas a três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento, máximo de 2400 mg/dia
- » Para pacientes que não alcançam uma resposta de tratamento satisfatória com antipsicóticos, a potencialização com lítio pode melhorar a resposta clínica.[56]

mais intervenções psicossociais

- » Intervenções psicossociais são componentes essenciais para o manejo do transtorno no longo prazo. Para que os pacientes sigam o tratamento e para que o tratamento seja bem-sucedido, é preciso resolver os assuntos relacionados às incertezas de moradia, baixa renda, habilidades inadequadas para o trabalho, pouco apoio social e acesso restrito aos cuidados de saúde.
- » Constatou-se que o emprego com apoio é mais eficaz que outras abordagens vocacionais para melhorar o trabalho competitivo.[62] O tratamento de melhora cognitiva pode diminuir os deficits cognitivos que interferem na habilidade dos pacientes de participarem em emprego com assistência e trabalho competitivo.[63]
- » O manejo intensivo de casos pode reduzir o número de hospitalizações e aumentar a retenção ao tratamento em comparação ao padrão de cuidados. Ele melhora a função social globalmente, embora seu efeito no estado mental e na qualidade de vida permaneça incerto.[64] Recomenda-se tratamento comunitário assertivo, apoio profissional assistido, treinamento de habilidades, terapia cognitivo-comportamental, remediação cognitiva, intervenções de economia de fichas e serviços baseados na família.[53] [61]
- » A educação do paciente sobre a doença e o medicamento promovem esclarecimento e adesão terapêutica.[65]
- » Monitoramento dos sintomas depressivos e dos fatores de risco para o suicídio. O gerenciamento de caso deve ser implementado no início do processo da doença.

- » Questões familiares precisam ser abordadas precocemente, pois intervenções são úteis na prevenção de recidiva.
- » A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é mais eficaz em diminuir sintomas positivos, enquanto o treinamento de habilidades sociais é eficaz em diminuir sintomas negativos.[69] [70]

mais manutenção da saúde geral

- » O transtorno esquizoafetivo está associado ao aumento da frequência das afecções clínicas e a uma redução de 15 a 20 anos na expectativa de vida. Controlar os efeitos adversos dos medicamentos é fundamental, pois muitos desses agentes aumentam ainda mais o risco de afecção clínica. Portanto, a manutenção da saúde está direcionada a esses efeitos adversos.
- » Os possíveis efeitos adversos incluem efeitos adversos neurológicos, anormalidades metabólicas (ganho de peso, nível glicêmico), hiperprolactinemia, anormalidades cardíacas, agranulocitose, hipotensão postural e efeitos adversos anticolinérgicos.
- » Parece haver um aumento do risco de vírus transmitidos por sangue (vírus da imunodeficiência humana [HIV], vírus da hepatite B [HBV] e vírus da hepatite C [HCV]) em pacientes com transtornos mentais graves, incluindo transtorno esquizoafetivo, principalmente em pacientes que abusam de substâncias ilícitas. Isso indica necessidade de identificar e direcionar o abuso comórbido de substâncias em pacientes com transtorno esquizoafetivo, bem como identificar outras intervenções para prevenir infecções por vírus transmitidos por sangue.[68]

2a clozapina para a falha do tratamento com 2 agentes antipsicóticos atípicos preferidos

Opções primárias

- » clozapina: 12.5 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 900 mg/dia
- » A clozapina pode ser recomendada para pacientes com transtorno de episódios múltiplos que não responderam a pelo menos 2 ensaios terapêuticos adequados de 2 agentes antipsicóticos diferentes. O ensaio terapêutico

com a clozapina deve durar no mínimo 8 semanas.[53]

- » A verificação de rotina dos níveis de clozapina sérica não é recomendada; no entanto, para pacientes que não respondem a esse medicamento, é recomendado o aumento da dose, contanto que os efeitos colaterais permitam, para um nível alvo de >350 nanogramas/mL.
- » A clozapina está disponível apenas sob um regime de acesso restrito em alguns países. A contagem de leucócitos e a contagem absoluta de neutrófilos devem ser verificadas periodicamente, devido ao risco potencial de agranulocitose, a qual pode oferecer risco de vida.

adjunto ansiolítico

Opções primárias

» alprazolam: 0.25 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» clonazepam: 0.25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» diazepam: 2-10 mg por via oral duas a quatro vezes ao dia

ΟU

- » buspirona: 7.5 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia
- » Pacientes com sintomas de ansiedade podem se beneficiar da adição de um ansiolítico.[58]
- » Estudos não conseguiram demonstrar que a buspirona apresenta eficácia consistente contra ataques de pânico.[59] [60]

adjunto lítio

Opções primárias

- » lítio: 300 mg por via oral (liberação regular) duas a três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento, máximo de 2400 mg/dia
- » Para pacientes que não alcançam uma resposta de tratamento satisfatória com antipsicóticos, a potencialização com lítio pode melhorar a resposta clínica.[56]

mais intervenções psicossociais

- » Intervenções psicossociais são componentes essenciais para o manejo do transtorno no longo prazo. Para que os pacientes sigam o tratamento e para que o tratamento seja bem-sucedido, é preciso resolver os assuntos relacionados às incertezas de moradia, baixa renda, habilidades inadequadas para o trabalho, pouco apoio social e acesso restrito aos cuidados de saúde.[63]
- » Constatou-se que o emprego com apoio é mais eficaz que outras abordagens vocacionais para melhorar o trabalho competitivo.[62] O tratamento de melhora cognitiva pode diminuir os deficits cognitivos que interferem na habilidade dos pacientes de participarem em emprego com assistência e trabalho competitivo.[63]
- » O manejo intensivo de casos pode reduzir o número de hospitalizações e aumentar a retenção ao tratamento em comparação ao padrão de cuidados. Ele melhora a função social globalmente, embora seu efeito no estado mental e na qualidade de vida permaneça incerto.[64] Recomenda-se tratamento comunitário assertivo, apoio profissional assistido, treinamento de habilidades, terapia cognitivo-comportamental, remediação cognitiva, intervenções de economia de fichas e serviços baseados na família.[53] [61]
- » A educação do paciente sobre a doença e o medicamento promovem esclarecimento e adesão terapêutica.[65]
- » Monitoramento dos sintomas depressivos e dos fatores de risco para o suicídio. O gerenciamento de caso deve ser implementado no início do processo da doença.
- » Questões familiares precisam ser abordadas precocemente, pois intervenções são úteis na prevenção de recidiva.

» A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é mais eficaz em diminuir sintomas positivos, enquanto o treinamento de habilidades sociais é eficaz em diminuir sintomas negativos.[69] [70]

mais manutenção da saúde geral

- » O transtorno esquizoafetivo está associado ao aumento da frequência das afecções clínicas e a uma redução de 15 a 20 anos na expectativa de vida. Controlar os efeitos adversos dos medicamentos é fundamental, pois muitos desses agentes aumentam ainda mais o risco de afecção clínica. Portanto, a manutenção da saúde está direcionada a esses efeitos adversos.
- » Os possíveis efeitos adversos incluem efeitos adversos neurológicos, anormalidades metabólicas (ganho de peso, nível glicêmico), hiperprolactinemia, anormalidades cardíacas, agranulocitose, hipotensão postural e efeitos adversos anticolinérgicos.
- » Parece haver um aumento do risco de vírus transmitidos por sangue (vírus da imunodeficiência humana [HIV], vírus da hepatite B [HBV] e vírus da hepatite C [HCV]) em pacientes com transtornos mentais, incluindo transtorno esquizoafetivo, principalmente em pacientes que abusam de substâncias ilícitas. Isso indica necessidade de identificar e direcionar o abuso comórbido de substâncias em pacientes com transtorno esquizoafetivo, bem como identificar outras intervenções para prevenir infecções por vírus transmitidos por sangue.[68]

3a antipsicótico típico

Opções primárias

» haloperidol: 0.5 a 5 mg por via oral duas a três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, dose habitual de 5-20 mg/dia, máximo de 100 mg/dia

OU

» flufenazina: 2.5 a 10 mg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

- » trifluoperazina: 1-2 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia
- » A eficácia desses medicamentos é bem estabelecida, mas eles geralmente não são recomendados como tratamento inicial, pois possuem uma probabilidade maior de discinesia tardia e de agravamento de sintomas negativos.
- » O uso do haloperidol deve ser limitado a situações quando nenhum outro medicamento antipsicótico com menos efeitos adversos extrapiramidais puder ser usado.
- » Na gestação, os antipsicóticos típicos parecem menos prejudiciais que os antipsicóticos atípicos em termos de risco de complicações metabólicas gestacionais, aumento de peso para a idade gestacional e peso ao nascer.
- » O medicamento deve ser mantido indefinidamente, mas deve ser ajustado ou descontinuado se os efeitos adversos forem intoleráveis.

adjunto

ansiolítico

Opções primárias

» alprazolam: 0.25 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

ΟU

» clonazepam: 0.25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» diazepam: 2-10 mg por via oral duas a quatro vezes ao dia

- » buspirona: 7.5 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia
- » Pacientes com sintomas de ansiedade podem se beneficiar da adição de um ansiolítico.[58]

» Estudos não conseguiram demonstrar que a buspirona apresenta eficácia consistente contra ataques de pânico.[59] [60]

adjunto lítio

Opções primárias

- » lítio: 300 mg por via oral (liberação regular) duas a três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento, máximo de 2400 mg/dia
- » Para pacientes que não alcançam uma resposta de tratamento satisfatória, a potencialização com lítio pode melhorar a resposta clínica.[56]

mais intervenções psicossociais

- » Intervenções psicossociais são componentes essenciais para o manejo do transtorno no longo prazo. Para que os pacientes sigam o tratamento e para que o tratamento seja bem-sucedido, é preciso resolver os assuntos relacionados às incertezas de moradia, baixa renda, habilidades inadequadas para o trabalho, pouco apoio social e acesso restrito aos cuidados de saúde.
- » Constatou-se que o emprego com apoio é mais eficaz que outras abordagens vocacionais para melhorar o trabalho competitivo.[62] O tratamento de melhora cognitiva pode diminuir os deficits cognitivos que interferem na habilidade dos pacientes de participarem em emprego com assistência e trabalho competitivo.[63]
- » O manejo intensivo de casos pode reduzir o número de hospitalizações e aumentar a retenção ao tratamento em comparação ao padrão de cuidados. Ele melhora a função social globalmente, embora seu efeito no estado mental e na qualidade de vida permaneça incerto.[64] Recomenda-se tratamento comunitário assertivo, apoio profissional assistido, treinamento de habilidades, terapia cognitivo-comportamental, remediação cognitiva, intervenções de economia de fichas e serviços baseados na família.[53] [61]
- » A educação do paciente sobre a doença e o medicamento promovem esclarecimento e adesão terapêutica.[65]
- Monitoramento dos sintomas depressivos e dos fatores de risco para o suicídio. O

gerenciamento de caso deve ser implementado no início do processo da doença.

- » Questões familiares precisam ser abordadas precocemente, pois intervenções são úteis na prevenção de recidiva.
- » A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é mais eficaz em diminuir sintomas positivos, enquanto o treinamento de habilidades sociais é eficaz em diminuir sintomas negativos.[69] [70]

mais manutenção da saúde geral

- » O transtorno esquizoafetivo está associado ao aumento da frequência das afecções clínicas e a uma redução de 15 a 20 anos na expectativa de vida. Controlar os efeitos adversos dos medicamentos é fundamental, pois muitos desses agentes aumentam ainda mais o risco de afecção clínica. Portanto, a manutenção da saúde está direcionada a esses efeitos adversos.
- » Os possíveis efeitos adversos incluem efeitos adversos neurológicos, anormalidades metabólicas (ganho de peso, nível glicêmico), hiperprolactinemia, anormalidades cardíacas, agranulocitose, hipotensão postural e efeitos adversos anticolinérgicos.
- » Parece haver um aumento do risco de vírus transmitidos por sangue (vírus da imunodeficiência humana [HIV], vírus da hepatite B [HBV] e vírus da hepatite C [HCV]) em pacientes com transtornos mentais, incluindo transtorno esquizoafetivo, principalmente em pacientes que abusam de substâncias ilícitas. Isso indica necessidade de identificar e direcionar o abuso comórbido de substâncias em pacientes com transtorno esquizoafetivo, bem como identificar outras intervenções para prevenir infecções por vírus transmitidos por sangue.[68]

4a antipsicótico intramuscular de ação prolongada

Opções primárias

» risperidona: 25-50 mg por via intramuscular (suspensão de liberação prolongada) a cada 2 semanas

ΟU

» paliperidona: 234 mg por via intramuscular (suspensão de liberação prolongada) em dose única inicialmente, seguidos por 156 mg

uma semana mais tarde, então 117 mg uma vez ao mês daí em diante

OU

» olanzapina: 150-300 mg por via intramuscular (suspensão de liberação prolongada) a cada 2 semanas ou 405 mg a cada 2 semanas

OU

 » aripiprazol: 300-400 mg por via intramuscular uma vez ao mês
 A dose refere-se à marca Abilfy Maintena® e não à formulação de lauroxil de aripiprazol.

Opções secundárias

» haloperidol decanoato: a dose depende da dose prévia de haloperidol oral; consulte um especialista para obter orientação

OU

- » flufenazina decanoato: 12.5 a 25 mg por via intramuscular uma vez ao mês ou em intervalos maiores dependendo da resposta e tolerância
- » Em pacientes com uma história extensa de não adesão terapêutica, deve-se considerar um antipsicótico intramuscular de ação prolongada.
- » A flufenazina de depósito pode apresentar eficácia semelhante à flufenazina oral no tratamento de pacientes com esquizofrenia.[71]

adjunto

ansiolítico

Opções primárias

» alprazolam: 0.25 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» clonazepam: 0.25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

» diazepam: 2-10 mg por via oral duas a quatro vezes ao dia

OU

- » buspirona: 7.5 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia
- » Pacientes com sintomas de ansiedade podem se beneficiar da adição de um ansiolítico.[58]
- » Estudos não conseguiram demonstrar que a buspirona apresenta eficácia consistente contra ataques de pânico.[59] [60]

adjunto lítio

Opções primárias

- » lítio: 300 mg por via oral (liberação regular) duas a três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento, máximo de 2400 mg/dia
- » Para pacientes que não alcançam uma resposta de tratamento satisfatória com antipsicóticos, a potencialização com lítio pode melhorar a resposta clínica.[56]

mais intervenções psicossociais

- » Intervenções psicossociais são componentes essenciais para o manejo do transtorno no longo prazo. Para que os pacientes sigam o tratamento e para que o tratamento seja bem-sucedido, é preciso resolver os assuntos relacionados às incertezas de moradia, baixa renda, habilidades inadequadas para o trabalho, pouco apoio social e acesso restrito aos cuidados de saúde.
- » Constatou-se que o emprego com apoio é mais eficaz que outras abordagens vocacionais para melhorar o trabalho competitivo.[62] O tratamento de melhora cognitiva pode diminuir os deficits cognitivos que interferem na habilidade dos pacientes de participarem em emprego com assistência e trabalho competitivo.[63]
- » O manejo intensivo de casos pode reduzir o número de hospitalizações e aumentar a retenção ao tratamento em comparação ao padrão de cuidados. Ele melhora a função social globalmente, embora seu efeito no estado mental e na qualidade de vida permaneça

incerto.[64] Recomenda-se tratamento comunitário assertivo, apoio profissional assistido, treinamento de habilidades, terapia cognitivo-comportamental, remediação cognitiva, intervenções de economia de fichas e serviços baseados na família.[53] [61] [63]

- » A educação do paciente sobre a doença e o medicamento promovem esclarecimento e adesão terapêutica.[65]
- » Monitoramento dos sintomas depressivos e dos fatores de risco para o suicídio. O gerenciamento de caso deve ser implementado no início do processo da doença.
- » Questões familiares precisam ser abordadas precocemente, pois intervenções são úteis na prevenção de recidiva.
- » A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é mais eficaz em diminuir sintomas positivos, enquanto o treinamento de habilidades sociais é eficaz em diminuir sintomas negativos.[69] [70]

mais manutenção da saúde geral

- » O transtorno esquizoafetivo está associado ao aumento da frequência das afecções clínicas e a uma redução de 15 a 20 anos na expectativa de vida. Controlar os efeitos adversos dos medicamentos é fundamental, pois muitos desses agentes aumentam ainda mais o risco de afecção clínica. Portanto, a manutenção da saúde está direcionada a esses efeitos adversos.
- » Os possíveis efeitos adversos incluem efeitos adversos neurológicos, anormalidades metabólicas (ganho de peso, nível glicêmico), hiperprolactinemia, anormalidades cardíacas, agranulocitose, hipotensão postural e efeitos adversos anticolinérgicos.
- » Parece haver um aumento do risco de vírus transmitidos por sangue (vírus da imunodeficiência humana [HIV], vírus da hepatite B [HBV] e vírus da hepatite C [HCV]) em pacientes com transtornos mentais, incluindo transtorno esquizoafetivo, principalmente em pacientes que abusam de substâncias ilícitas. Isso indica necessidade de identificar e direcionar o abuso comórbido de substâncias em pacientes com transtorno esquizoafetivo, bem como identificar outras intervenções para prevenir infecções por vírus transmitidos por sangue.[68]

com sintomas depressivos

mais

antidepressivos

Opções primárias

» fluoxetina: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

OU

» paroxetina: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia

OU

» citalopram: 20 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» sertralina: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/ dia

OU

- » mirtazapina: 15 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 45 mg/dia
- » Um antidepressivo pode ser adicionado ao medicamento antipsicótico para pacientes que apresentam sintomas de depressão associados à doença.

com sintomas maníacos ou maníaco-depressivos mistos

mais

estabilizador do humor

Opções primárias

» lítio: 300 mg por via oral (liberação regular) duas a três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento, máximo de 2400 mg/dia

OU

» carbamazepina: 200 mg por via oral (liberação prolongada) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento, máximo de 1600 mg/dia

» divalproato de sódio: 250 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento, máximo de 60 mg/kg/dia (monitorar cuidadosamente se a dose for >45 mg/kg/dia)

- » lamotrigina: a dose pode depender de quais medicamentos o pacientes está tomando no momento; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Um estabilizador do humor pode ser adicionado ao medicamento antipsicótico para sintomas maníacos ou mistos associados à doença.
- » Os níveis séricos do medicamento devem ser monitorados - os intervalos terapêuticos podem variar entre os laboratórios.
- » Em 2018, a European Medicines Agency (EMA) recomendou que o valproato e seus análogos sejam contraindicados no transtorno bipolar durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e de problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[57] (A EMA não comentou especificamente sobre o uso de valproato durante a gestação no transtorno esquizoafetivo, mas é razoável concluir que isso também é contraindicado.) Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos só sejam prescritos para o tratamento de episódios maníacos associados ao transtorno bipolar ou esquizoafetivo durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[57]

Novidades

Terapias de potencialização para resistência à clozapina

Mais de 50% dos pacientes tratados com clozapina não respondem a esse medicamento isolado. Existem evidências de que a potencialização com amissulprida associada ao aripiprazol ou à mirtazapina ou ainda ao ácido eicosapentaenoico é benéfica nesses pacientes.[72]

Novas terapias adjuvantes

A eficácia das novas farmacoterapias adjuvantes para tratamento de deficits cognitivos na esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo está sendo investigada. Uma metanálise descobriu que agentes colinérgicos e glutamatérgicos podem melhorar sintomas negativos e gerais, enquanto medicamentos serotoninérgicos podem melhorar sintomas positivos.[73]

Recomendações

Monitoramento

Vários efeitos adversos neurológicos, metabólicos, sexuais, endócrinos, sedativos e cardiovasculares foram associados aos medicamentos antipsicóticos disponíveis. Pacientes com transtorno psicótico, incluindo o transtorno esquizoafetivo, apresentam risco elevado de ganho de peso e síndrome metabólica. Portanto, recomenda-se monitoramento de rotina do índice de massa corporal (IMC), da glicose sanguínea e do perfil lipídico. Medições iniciais devem ser obtidas antes do início dos novos medicamentos.

No Reino Unido, as diretrizes da National Institute for Health and Care Excellence recomendam que, antes de crianças e jovens com idade entre 10 e 18 anos começarem a tomar medicamentos antipsicóticos, eles devem ter medidos: peso e altura (que devem ser marcados em um gráfico de crescimento); circunferência da cintura e quadril; pulso e pressão arterial; glicemia de jejum e hemoglobina glicada (HbA1c); perfil lipídico; e nível de prolactina. Eles também devem ser avaliados quanto a quaisquer distúrbios do movimento, bem como ter estado nutricional e nível de atividade física avaliados.[91]

O médico também deve avaliar de forma rotineira os sintomas clínicos de diabetes e, se clinicamente indicado, monitorar a glicose em jejum e os níveis de hemoglobina A1c para rastrear diabetes emergente. Além disso, os requisitos para o monitoramento de um medicamento específico devem ser considerados com base no perfil de risco individual de medicamentos diferentes. Para pacientes que tomam clozapina, são necessários o monitoramento dos leucócitos no nível basal e o acompanhamento regular para rastrear a agranulocitose. O monitoramento deve ocorrer toda semana nos primeiros 6 meses e, depois disso, a cada 2 semanas indefinidamente.

Instruções ao paciente

Uma ferramenta importante para todos os pacientes é educação sobre o transtorno e o medicamento, promovendo o conhecimento e a adesão ao tratamento, além do manejo dos efeitos colaterais do medicamento.[65] [92]

Qualquer mudança no medicamento deve ser feita sob a supervisão de um médico. Pacientes que apresentam efeitos adversos devem discutir os problemas com o médico e as alterações apropriadas devem ser feitas. Descontinuar o medicamento abruptamente pode ser perigoso, pois é provável que os sintomas retornem, resultando em incapacidade e perigo para o paciente e para outras pessoas. Os pacientes que começarem a apresentar alucinações auditivas de comando, pensamentos suicidas, pensamentos para ferir outras pessoas ou outros sintomas graves devem ser instruídos a procurarem seu médico, a telefonar ou a ir ao pronto-socorro mais próximo. Além disso, drogas e bebidas alcoólicas devem ser evitadas, pois suas substâncias podem agravar os sintomas, provocar o reaparecimento dos sintomas e aumentar o torpor e a sedação.

Grupos de apoio podem ser úteis para pacientes e seus familiares por fornecer apoio emocional e prático, bem como fontes de informações sobre a doença em si, recursos disponíveis (por exemplo, grupos, oportunidades de serviço voluntário, treinamento para trabalho e emprego), problemas legais e econômicos e outras informações.

No caso das mulheres em idade fértil, o tratamento com valproato não deve ser iniciado, a menos que tratamentos alternativos não sejam adequados; as mulheres em idade fértil devem seguir um programa de prevenção da gravidez durante o tratamento com medicamentos com valproato. Para os países da União Europeia (UE), a European Medicines Agency declara que tal programa deve incluir:[57]

- uma avaliação do potencial da paciente para engravidar
- testes de gravidez antes de iniciar e durante o tratamento, conforme necessário
- aconselhamento sobre os riscos do tratamento com valproato e a necessidade de contracepção eficaz durante todo o tratamento
- uma revisão do tratamento em curso por um especialista pelo menos uma vez ao ano
- um formulário de reconhecimento dos riscos ao qual pacientes e prescritores terão acesso em cada uma dessas revisões anuais para confirmar que o aconselhamento apropriado foi dado e compreendido.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
hipotensão ortostática secundária a antipsicóticos	curto prazo	alta

A hipotensão ortostática, causada pela atividade alfa-adrenérgica do medicamento antipsicótico, frequentemente está presente no início do tratamento ou quando há aumento da dose.[77]

Essa complicação geralmente é transitória, com duração de poucas horas ou dias. Qualquer paciente pode desenvolver hipotensão; para pacientes idosos, isso pode ser persistente e limitar a dosagem. As medidas preventivas incluem educar o paciente a assumir uma posição ereta lentamente.

distonia secundária a antipsicóticos	curto prazo	média
--------------------------------------	-------------	-------

A distonia é a contração muscular involuntária de qualquer músculo estriado. Difenidramina ou benzatropina parenteral produzem a reversão da distonia em minutos.[83]

síndrome neuroléptica maligna (SNM) secundária a	curto prazo	média
antipsicóticos		

Pode ocorrer a qualquer momento nos primeiros meses após o início de um agente neuroléptico. A manifestação inclui disfunção autonômica, rigidez muscular, hipertermia e alteração do nível de consciência. É fundamental que a SNM seja diagnosticada precocemente, pois oferece risco de vida. Além da descontinuação imediata do medicamento e de fluidoterapia intravenosa, os pacientes precisam de intervenções de suporte, de preferência em uma unidade de terapia intensiva.[84]

probabilidade de suicídio variável alta

Com base nos dados de esquizofrenia, pode-se dizer que o risco de suicídio é muito alto:[78] [79] aproximadamente 10% a 15% dos pacientes com esquizofrenia podem cometer suicídio.[80]

O risco de suicídio é mais alto no momento do diagnóstico inicial e imediatamente após o diagnóstico, e depois cada episódio psicótico agudo.

abuso de substâncias	variável	alta
----------------------	----------	------

Com base nos dados de esquizofrenia, pode-se dizer que o abuso de substâncias é muito alto: até um terço dos pacientes com esquizofrenia usam drogas em algum momento.[80] O uso de substâncias pode anteceder o início do transtorno ou ocorrer durante a evolução do mesmo.

abuso/dependência do tabaco	variável	alta
-----------------------------	----------	------

Complicações

Período de execução

Probabilidad

Pacientes com transtorno esquizoafetivo fumam mais intensamente que a população geral e, portanto, apresentam morbidade e mortalidade mais elevadas de doenças relacionadas ao tabagismo.[81] A bupropiona pode reduzir o uso do tabaco e aumentar as taxas de abstinência sem afetar a estabilidade dos sintomas.

discinesia tardia variável alta

Caracterizada por movimentos repetitivos, involuntários e sem propósito. A Escala de Movimento Involuntário Anormal é uma ferramenta útil para a detecção precoce da discinesia tardia e para o monitoramento contínuo. O risco é mais alto com medicamentos antipsicóticos de alta potência (por exemplo, haloperidol, risperidona).[82]

parkinsonismo secundário a antipsicóticos

variável

média

Um quadro clínico do tipo Parkinson com rigidez postural, falta de naturalidade dos movimentos, passos curtos e expressões faciais limitadas pode se desenvolver secundariamente a agentes antipsicóticos; os agentes típicos oferecem maior risco.

Recomenda-se a instituição de difenidramina ou benzatropina no início do tratamento, com um agente antipsicótico típico, para diminuir o risco de parkinsonismo.

Pacientes idosos ou com comprometimento cognitivo não devem fazer uso de medicamentos anticolinérgicos juntamente com antipsicóticos típicos, devido ao risco de comprometimento cognitivo.

aumento de peso secundário a antipsicóticos

variável

média

Vários agentes têm maior probabilidade de causar ganho de peso (por exemplo, clozapina, olanzapina, quetiapina e risperidona). Se houver um ganho de peso de 5%, a alteração do medicamento deve ser considerada.[85] Trocar um medicamento com alto potencial de ganho de peso para um medicamento com um potencial mais baixo (por exemplo, ziprasidona ou aripiprazol) pode ser uma intervenção efetiva.[86] O peso corporal deve ser verificado a cada 6 meses em pacientes que fazem uso de antipsicóticos.

anormalidades metabólicas secundárias a antipsicóticos

variável

média

A glicemia de jejum e o perfil lipídico devem ser monitorados.[87] Os pacientes podem continuar tomando um medicamento que esteja causando anormalidades metabólicas apenas quando é feita uma avaliação risco/benefício e o efeito adverso metabólico for controlado.[88] Trocar um medicamento com alto risco de síndrome metabólica (por exemplo, olanzapina) por um medicamento com risco metabólico mais baixo (por exemplo, quetiapina ou aripiprazol) pode ser uma intervenção efetiva.[86]

Um perfil metabólico deve ser obtido a cada 6 meses em pacientes que tomam antipsicóticos.

sintomas anticolinérgicos secundários a
antipsicóticos

variável

média

Complicações

Período de Probabilidad execução

Os sintomas podem ser divididos em duas categorias: periférica (por exemplo, xerostomia, constipação, visão turva, retenção urinária) e central (por exemplo, delirium).

Os pacientes geralmente desenvolvem uma tolerância aos efeitos adversos, como xerostomia. Enxaguar a boca com água ou mascar chicletes sem açúcar pode ajudar. Para a visão turva, uma redução temporária da dose do medicamento pode ser indicada. Se o paciente estiver apresentando retenção urinária aguda ou delirium, o medicamento deverá ser descontinuado.

elevação da prolactina secundária a antipsicóticos

variável

baixa

Medicamentos antipsicóticos com bloqueio de dopamina mais elevado, como haloperidol, flufenazina e risperidona, podem causar aumento de prolactina com galactorreia, ginecomastia e amenorreia.[67] Se isso ocorrer, a dose deve ser reduzida ou o medicamento deve ser trocado.

anormalidades eletrocardiográficas secundárias a antipsicóticos

variável

baixa

Prolongamento do intervalo QT, achatamento da onda T e torsades de pointes foram relatados.[89] Na maioria dos casos, um ECG inicial é não é necessário. Pacientes com anormalidades de condução comprovadas devem receber atenção especial.

agranulocitose secundária a antipsicóticos

variável

baixa

Há relatos de ocorrência de agranulocitose com a maioria dos medicamentos antipsicóticos. Evidências cumulativas mostram um risco de 0.8% com clozapina, o qual é muito superior ao de outros antipsicóticos.[90]

Apenas pacientes tratados com clozapina necessitam de monitoramento de rotina dos leucócitos (toda semana nos primeiros 6 meses e a cada 2 semanas indefinidamente).

Prognóstico

O prognóstico para pacientes com transtorno esquizoafetivo, medido em termos de desfecho desfavorável geral e parâmetros como produtividade no trabalho e comprometimento cognitivo, parece ser melhor que o prognóstico de pacientes com esquizofrenia, mas pior que o prognóstico de pacientes com transtornos de humor.[4] [74] [75] [76]

Sintomas afetivos

O transtorno esquizoafetivo do tipo bipolar com manifestação de episódios maníacos ou mistos parece ter um prognóstico melhor que o tipo depressivo.

Outros fatores de prognóstico

Assim como na esquizofrenia, os preditores de prognóstico desfavorável incluem evolução insidiosa, história prévia de funcionamento desfavorável, história familiar de esquizofrenia, sintomas psicóticos predominantes e sintomas negativos, recuperação desfavorável entre os episódios, sintomas psicóticos de humor incongruentes e ausência de fatores desencadeadores claros.[74]

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

International statistical classification of diseases and related health problems, 10th rev (ICD-10)

Publicado por: World Health Organization Última publicação em:

2016

América do Norte

Diagnostic and statistical manual, 5th edition (DSM-5)

Publicado por: American Psychiatric Association Última publicação em:

2013

Diretrizes de tratamento

Europa

Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence Última publicação em:

2016

Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence Última publicação em:

2014

América do Norte

Antipsychotic selection algorithm schizophrenia: recommendations for antipsychotic selection in schizophrenia and schizoaffective disorders

Última publicação em: Publicado por: United States Department of Veterans Affairs

2012

Artigos principais

- Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Versiani M. The diagnoses of schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder and unipolar depression: interrater reliability and congruence between DSM-IV and ICD-10. Psychopathology. 2009;42:293-298.
- Jäger M, Haack S, Becker T, et al. Schizoaffective disorder: an ongoing challenge for psychiatric nosology. Eur Psychiatry. 2011;26:159-165.
- Abrams DJ, Rojas DC, Arciniegas DB. Is schizoaffective disorder a distinct categorical diagnosis? A critical review of the literature. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008 Dec;4(6):1089-109. Texto completo
- Lencz T, Lipsky RH, DeRosse P, et al. Molecular differentiation of schizoaffective disorder from schizophrenia using BDNF haplotypes. Br J Psychiatry. 2009;194:313-318. Texto completo
- Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, et al. Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. Am J Psychiatry. 1999 Apr;156(4):544-9.
- Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E, et al. Psychological interventions for psychosis: a metaanalysis of comparative outcome studies. Am J Psychiatry. 2014 May;171(5):523-38.
- Choi KH, Wykes T, Kurtz MM. Adjunctive pharmacotherapy for cognitive deficits in schizophrenia: meta-analytical investigation of efficacy. Br J Psychiatry. 2013;203:172-178. Texto completo
- Harrow M, Grossman LS, Herbener ES, et al. Ten-year outcome: patients with schizoaffective disorders, schizophrenia, affective disorders and mood-incongruent psychotic symptoms. Br J Psychiatry. 2000;177:421-426. Texto completo
- National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management. October 2016 [internet publication]. Texto completo

Referências

- 1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
- 2. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: diagnostic criteria for research. 1993 (updated for 2016) [internet publication]. Texto completo
- 3. Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Versiani M. The diagnoses of schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder and unipolar depression: interrater reliability and congruence between DSM-IV and ICD-10. Psychopathology. 2009;42:293-298.
- Jäger M, Haack S, Becker T, et al. Schizoaffective disorder: an ongoing challenge for psychiatric 4. nosology. Eur Psychiatry. 2011;26:159-165.

- 5. Marneros A, Deister A, Rohde A. Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizoaffective disorders after long-term course. Acta Psychiatr Scand. 1990 Nov;82(5):352-8.
- 6. Abrams DJ, Rojas DC, Arciniegas DB. Is schizoaffective disorder a distinct categorical diagnosis? A critical review of the literature. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008 Dec;4(6):1089-109. Texto completo
- 7. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. Arch Gen Psychiatry. 2007 Jan;64(1):19-28. Texto completo
- 8. Scully PJ, Owens JM, Kinsella A, et al. Schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder within an epidemiologically complete, homogeneous population in rural Ireland: small area variation in rate. Schizophr Res. 2004 Apr 1;67(2-3):143-55.
- 9. Azorin JM, Kaladjian A, Fakra E. Current issues on schizoaffective disorder [in French]. Encephale. 2005 May-Jun;31(3):359-6.
- Hamshere ML, Bennett P, Williams N, et al. Genomewide linkage scan in schizoaffective disorder: significant evidence for linkage at 1q42 close to DISC1, and suggestive evidence at 22q11 and 19p13.
 Arch Gen Psychiatry. 2005;62:1081-1088. Texto completo
- 11. Lencz T, Lipsky RH, DeRosse P, et al. Molecular differentiation of schizoaffective disorder from schizophrenia using BDNF haplotypes. Br J Psychiatry. 2009;194:313-318. Texto completo
- 12. Meltzer HY, Arora RC, Metz J. Biological studies of schizoaffective disorders. Schizophr Bull. 1984;10(1):49-70.
- 13. Westermeyer J. Comorbid schizophrenia and substance abuse: a review of epidemiology and course. Am J Addict. 2006 Sep-Oct;15(5):345-55.
- 14. Caton CL, Samet S, Hasin DS. When acute-stage psychosis and substance use co-occur: differentiating substance-induced and primary psychotic disorders. J Psychiatr Pract. 2000 Sep;6(5):256-66.
- 15. Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. Reasons for increased substance use in psychosis. Clin Psychol Rev. 2007 May;27(4):494-510.
- 16. Sipos A, Rasmussen F, Harrison G, et al. Paternal age and schizophrenia: a population based cohort study. BMJ. 2004 Nov 6;329(7474):1070. Texto completo
- 17. Corcoran C, Walker E, Huot R, et al. The stress cascade and schizophrenia: etiology and onset. Schizophr Bull. 2003;29(4):671-92.
- 18. Morgan C, Fisher H. Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma a critical review. Schizophr Bull. 2007 Jan;33(1):3-10. Texto completo
- 19. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, et al. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. J Clin Psychiatry. 2004 Feb;65(2):267-72.

- 20. Dazzan P, Murray RM. Neurological soft signs in first-episode psychosis: a systematic review. Br J Psychiatry. 2002;43:s50-s57.
- 21. Tosato S, Dazzan P. The psychopathology of schizophrenia and the presence of neurological soft signs: a review. Curr Opin Psychiatry. 2005;18:285-288.
- 22. Rector NA, Beck AT, Stolar N. The negative symptoms of schizophrenia: a cognitive perspective. Can J Psychiatry. 2005;50:247-257.
- 23. Bradizza CM, Stasiewicz PR. Integrating substance abuse treatment for the seriously mentally ill into inpatient psychiatric treatment. J Subst Abuse Treat. 1997 Mar-Apr;14(2):103-11.
- 24. Tsuang MT, Stone WS, Faraone SV. Understanding predisposition to schizophrenia: toward intervention and prevention. Can J Psychiatry. 2002 Aug;47(6):518-26.
- 25. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. Schizophr Bull. 1996;22(2):353-70.
- 26. Klosterkotter J, Ebel H, Schultze-Lutter F, et al. Diagnostic validity of basic symptoms. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1996;246(3):147-54.
- 27. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, et al. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. Arch Gen Psychiatry. 2001 Feb;58(2):158-64. Texto completo
- 28. Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, et al. Prediction of psychosis: a step towards indicated prevention of schizophrenia. Br J Psychiatry Suppl. 1998;172(33):14-20.
- 29. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. Schizophr Res. 2003 Mar 1;60(1):21-32.
- 30. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. Am J Psychiatry. 2002 May;159(5):863-5.
- 31. Kane JM, McGlashan TH. Treatment of schizophrenia. Lancet. 1995 Sep 23;346(8978):820-5.
- 32. Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. Schizophr Bull. 1991;17(2):325-51. Texto completo
- 33. Peterson D, Olson G. First admitted schizophrenics in drug era. Arch Gen Psychiatry. 1964 Aug;11:137-44.
- 34. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, et al. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry. 1992 Sep;149(9):1183-8.
- 35. Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: I. Early course parameters. Schizophr Bull. 1996;22(2):241-56.

- 36. Malla AK, Norman RM, Manchanda R, et al. One year outcome in first episode psychosis: influence of DUP and other predictors. Schizophr Res. 2002 Apr 1;54(3):231-42.
- 37. Malla AK, Norman RM, Manchanda R, et al. Status of patients with first-episode psychosis after one year of phase-specific community-oriented treatment. Psychiatr Serv. 2002 Apr;53(4):458-63.
- 38. Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. Psychol Med. 2001 Apr;31(3):381-400.
- 39. McGrath J, Emmerson WB. Fortnightly review. Treatment of schizophrenia. BMJ. 1999 Oct 16;319(7216):1045-8. Texto completo
- 40. Harding CM. Course types in schizophrenia: an analysis of European and American studies. Schizophr Bull. 1988;14(4):633-43.
- 41. Beels CC. Social support and schizophrenia. Schizophr Bull. 1981;7(1):58-72. Texto completo
- 42. Ciompi L. Catamnestic long-term study on the course of life and aging of schizophrenics. Schizophr Bull. 1980;6(4):606-18.
- 43. McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? Biol Psychiatry. 1999 Oct 1;46(7):899-907.
- 44. Larsen TK, Moe LC, Vibe-Hansen L, et al. Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. Schizophr Res. 2000 Sep 29;45(1-2):1-9.
- 45. Larsen TK, McGlashan TH, Johannessen JO, et al. Shortened duration of untreated first episode of psychosis: changes in patient characteristics at treatment. Am J Psychiatry. 2001 Nov;158(11):1917-9.
- 46. Harrigan SM, McGorry PD, Krstev H. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? Psychol Med. 2003 Jan;33(1):97-110.
- 47. Craig TJ, Bromet EJ, Fennig S, et al. Is there an association between duration of untreated psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission series? Am J Psychiatry. 2000 Jan;157(1):60-6.
- 48. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, et al. Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. Am J Psychiatry. 1999 Apr;156(4):544-9.
- 49. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry. 1999 Mar;56(3):241-7. Texto completo
- 50. Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. Arch Gen Psychiatry. 1994 Oct;51(10):826-36.
- 51. Peuskens J. Good medical practice in antipsychotic pharmacotherapy. Int Clin Psychopharmacol. 1998 Mar;13(suppl 3):S35-41.

- 52. Ereshefsky L. Pharmacologic and pharmacokinetic considerations in choosing an antipsychotic. J Clin Psychiatry. 1999;60(suppl 10):20-30.
- 53. Kreyenbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, et al. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2009. Schizophr Bull. 2010 Jan;36(1):94-103. Texto completo
- 54. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2013 Sep 14;382(9896):951-62. Texto completo
- 55. Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, et al. Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17;(3):CD006654. Texto completo
- 56. Leucht S, Helfer B, Dold M, et al. Lithium for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (10):CD003834. Texto completo
- 57. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. 23 March 2018 [internet publication]. Texto completo
- 58. Gillies D, Sampson S, Beck A, et al. Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(9):CD003079. Texto completo
- 59. Cottraux J, Note ID, Cungi C, et al. A controlled study of cognitive behaviour therapy with buspirone or placebo in panic disorder with agoraphobia. Br J Psychiatry. 1995 Nov;167(5):635-41.
- 60. Bouvard M, Mollard E, Guerin J, et al. Study and course of the psychological profile in 77 patients expressing panic disorder with agoraphobia after cognitive behaviour therapy with or without buspirone. Psychother Psychosom. 1997;66(1):27-32.
- 61. Anaya C, Martinez Aran A, Ayuso-Mateos JL, et al. A systematic review of cognitive remediation for schizo-affective and affective disorders. J Affect Disord. 2012 Dec 15;142(1-3):13-21.
- 62. Hoffmann H, Jackel D, Glauser S, et al. Long-term effectiveness of supported employment: 5-year follow-up of a randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 2014 Nov 1;171(11):1183-90. Texto completo
- 63. McGurk SR, Mueser KT, Xie H, et al. Cognitive enhancement treatment for people with mental illness who do not respond to supported employment: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 2015 Sep 1;172(9):852-61.
- 64. Dieterich M, Irving CB, Bergman H, et al. Intensive case management for severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(1):CD007906. Texto completo
- 65. Katschnig H. Rehabilitation in schizophrenia; guidelines for including psychosocial measures [in German]. Wien Med Wochenschr. 1998;148(11-12):273-80.
- 66. Munetz MR, Benjamin S. How to examine patients using the Abnormal Involuntary Movement Scale. Hosp Community Psychiatry. 1988 Nov;39(11):1172-7.

- 67. Halbreich U, Kahn LS. Hyperprolactinemia and schizophrenia: mechanisms and clinical aspects. J Psychiatr Pract. 2003 Sep;9(5):344-53.
- 68. Bauer-Staeb C, Jörgensen L, Lewis G, et al. Prevalence and risk factors for HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: a total population study of Sweden. Lancet Psychiatry. 2017 Sep;4(9):685-93. Texto completo
- 69. Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E, et al. Psychological interventions for psychosis: a meta-analysis of comparative outcome studies. Am J Psychiatry. 2014 May;171(5):523-38.
- 70. Jauhar S, McKenna PJ, Radua J, et al. Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: systematic review and meta-analysis with examination of potential bias. Br J Psychiatry. 2014 Jan;204(1):20-9.
- 71. Zhornitsky S, Stip E. Oral versus long-acting injectable antipsychotics in the treatment of schizophrenia and special populations at risk for treatment nonadherence: a systematic review. Schizophr Res Treatment. 2012;2012:407171. Texto completo
- 72. Porcelli S, Balzarro B, Serretti A. Clozapine resistance: augmentation strategies. Eur Neuropsychopharmacol. 2012;22:165-182.
- 73. Choi KH, Wykes T, Kurtz MM. Adjunctive pharmacotherapy for cognitive deficits in schizophrenia: meta-analytical investigation of efficacy. Br J Psychiatry. 2013;203:172-178. Texto completo
- 74. Harrow M, Grossman LS, Herbener ES, et al. Ten-year outcome: patients with schizoaffective disorders, schizophrenia, affective disorders and mood-incongruent psychotic symptoms. Br J Psychiatry. 2000;177:421-426. Texto completo
- 75. Jager M, Bottlender R, Strauss A, et al. Fifteen-year follow-up of ICD-10 schizoaffective disorders compared with schizophrenia and affective disorders. Acta Psychiatr Scand. 2004;109:30-37.
- 76. Torniainen M, Suvisaari J, Partonen T, et al. Cognitive impairments in schizophrenia and schizoaffective disorder: relationship with clinical characteristics. J Nerv Ment Dis. 2012;200:316-322.
- 77. Glassman AH. Schizophrenia, antipsychotic drugs, and cardiovascular disease. J Clin Psychiatry. 2005;66(suppl 6):5-10.
- 78. Hawton K, Sutton L, Haw C, et al. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. Br J Psychiatry. 2005 Jul;187:9-20. Texto completo
- 79. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. Arch Gen Psychiatry. 2005 Mar;62(3):247-53. Texto completo
- 80. Meltzer HY. Treatment of suicidality in schizophrenia. Ann N Y Acad Sci. 2001 Apr;932:44-58.
- 81. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;(2):CD007253. Texto completo

- 82. Cubo E, Gracies JM, Benabou R, et al. Early morning off-medication dyskinesias, dystonia, and choreic subtypes. Arch Neurol. 2001 Sep;58(9):1379-82.
- 83. Gray R, Gournay K. What can we do about acute extrapyramidal symptoms? J Psychiatr Ment Health Nurs. 2000 Jun;7(3):205-11.
- 84. Velamoor VR, Swamy GN, Parmar RS, et al. Management of suspected neuroleptic malignant syndrome. Can J Psychiatry. 1995 Nov;40(9):545-50.
- 85. Nasrallah H. A review of the effect of atypical antipsychotics on weight. Psychoneuroendocrinology. 2003 Jan;28(suppl 1):83-96.
- 86. Mukundan A, Faulkner G, Cohn T, et al. Antipsychotic switching for people with schizophrenia who have neuroleptic-induced weight or metabolic problems. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Dec 8; (12):CD006629. Texto completo
- 87. Jin H, Meyer JM, Jeste DV. Atypical antipsychotics and glucose dysregulation: a systematic review. Schizophr Res. 2004 Dec 1;71(2-3):195-212.
- 88. Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of antipsychotic medications: a review of recent evidence. J Clin Psychiatry. 2007;68(suppl 1):20-7.
- 89. Glassman AH, Bigger JT Jr. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. Am J Psychiatry. 2001 Nov;158(11):1774-82.
- 90. Collaborative Working Group on Clinical Trial Evaluations. Adverse effects of the atypical antipsychotics. J Clin Psychiatry. 1998;59(suppl 12):17-22.
- 91. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management. October 2016 [internet publication]. Texto completo
- 92. Cimo A, Stergiopoulos E, Cheng C, et al. Effective lifestyle interventions to improve type II diabetes self-management for those with schizophrenia or schizoaffective disorder: a systematic review. BMC Psychiatry. 2012 Mar 23;12:24. Texto completo

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Robert G. Bota, MD

Associate Clinical Professor of Psychiatry University of California, Irvine, CA DIVULGAÇÕES: RGB declares that he has no competing interests.

Adrian Preda, MD

Health Sciences Professor

Department of Psychiatry and Human Behavior, University of California, Irvine School of Medicine, Irvine, CA

DIVULGAÇÕES: AP declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Kemal Sagduyu, MD

Professor of Psychiatry University of Missouri Kansas City, Kansas City, MO DIVULGAÇÕES: KS declares that he has no competing interests.

William T. Regenold, MDCM

Associate Professor of Psychiatry University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD DIVULGAÇÕES: WTR declares that he has no competing interests.