

[...gaia/pt/mental/drogapsi/i.html](http://...gaia/pt/mental/drogapsi/i.html)

## A Droga Psiquiátrica pode ser o Problema

Peter R. Breggin & David Cohen

### Capítulo 7 - Planeje a Redução da Droga Psiquiátrica

[...gaia/pt/mental/drogapsi/  
/droga\\_psiquiatica\\_problema7.html#G7\\_1](http://...gaia/pt/mental/drogapsi/<br/>/droga_psiquiatica_problema7.html#G7_1)

Podemos resumir o caminho mais prudente e sensato de parar de tomar drogas psiquiátricas em uma sentença curta: **planeje bem a retirada e vá devagar**. Independentemente da droga que você esteja usando e dos problemas que ela pode ter criado em sua vida, uma retirada bem planejada e gradual tem as melhores chances de ser bem sucedida. Por outro lado, uma retirada não planejada e abrupta aumenta o risco de grandes dificuldades e pode levá-lo à retornar, de forma igualmente não planejada, a tomar estas drogas.

Neste capítulo, oferecemos um programa, de retirada das drogas psiquiátricas, que é racional e centrado na pessoa. Por “racional”, queremos dizer que ele repousa em princípios e evidências clínicas fortes. Por “centrado na pessoa”, queremos dizer que ele procura ajudar os indivíduos à se encarregarem do processo de retirada. Qualquer um que esteja considerando sair das drogas psiquiátricas, ou aconselhar um parente, um amigo, um cliente, ou um paciente sobre esta questão, deve ler este capítulo cuidadosamente. No **Capítulo 8**, nós discutiremos o processo real de reduzir o consumo destas drogas até zero. Então, no **Capítulo 9**, nós revisaremos as reações de abstinência específicas associadas com vários tipos de drogas psiquiátricas. No **Capítulo 10**, discutiremos como ajudar sua criança à sair destas drogas.

...gaia/en/mental/braindisabling/index.html

## Brain-Disabling Treatments in Psychiatry

### Tratamentos Psiquiátricos Danificam o Cérebro Drogas, Eletrochoque, e o Complexo Psicofarmacêutico

Peter R. Breggin, MD

#### Capítulo 5 - Neurotoxicidade, Dano Cerebral, Déficits Cognitivos Persistentes, Demência e Psicose Induzida por Neurolépticos

##### Item 5.1 - Demonstrando Danos Cerebrais e Morte Celular Induzida por Neurolépticos

...gaia/en/mental/braindisabling/  
/brain\_disabling\_psychiatry5.html#G5-1

Um estudo recente envolvendo primatas demonstrou que ambos neurolépticos, os antigos e os atípicos, diminuem o tecido cerebral durante exposição clínica rotineira. Dorph-Petersen et al. (2005)<sup>1</sup>, do Departamento de Psiquiatria da Universidade de Pittsburgh, submeteram três grupos de seis macacos cada, à administração oral de **haloperidol (Haldol)**, **olanzapina (Zyprexa)** e placebo, por um **período de 17-27 meses**. As doses do Haldol e do Zyprexa produziram concentrações no plasma sanguíneo similares àquelas usadas na prática clínica com seres humanos. Após a exposição, os pesquisadores descobriram uma **redução do peso cerebral de 8% à 11% em ambos os grupos psiquiatricamente drogados**, mas não observaram isto no grupo ao qual foi dado placebo. A diminuição do cérebro foi observada “ao longo de todas as regiões cerebrais majoritárias (frontal, parietal, temporal, occipital e cerebelo), mas aparentou ser mais robusta nas regiões frontal e parietal” (p. 1649). A região frontal é a mais crítica na produção de efeitos de desabilitação cerebral do tipo lobotomia (capítulo 1).

Os autores concluíram: “Em resumo, descobrimos que a **exposição crônica** de macacos ao **haloperidol ou olanzapina** de uma forma que imita o uso clínico está **associada a uma redução significativa no volume do cérebro** que afeta tanto a matéria cinzenta quanto a branca” (p. 1659). Um estudo de acompanhamento realizado pela mesma equipe de pesquisa (Konopaske et al., 2007)<sup>2</sup> e com base no mesmo protocolo procurou identificar o dano celular específico associado ao encolhimento do cérebro causada por Haldol e Zyprexa em doses clínicas. Um exame da matéria cinzenta na região parietal descobriu que uma redução de 14,6% na massa cinzenta estava associada com uma redução de 14,2% nas células gliais. O número de neurônios e células endoteliais estavam inalteradas, o que resulta na sua densidade aumentada no tecido encolhido.

Os **autores concluíram** que os seus dados levantam a possibilidade de que as **alterações observadas em cérebros** de pacientes com diagnóstico de esquizofrênia pode ser **devido**, pelo menos em parte, a **medicação antipsicótica**. Esta foi uma sugestão dramática de pesquisadores que foram patrocinadas por ambos NIH e Eli Lilly, fabricante do Zyprexa. Como este capítulo irá confirmar, de fato, **não pode haver dúvida científica** séria de que **as mudanças destrutivas vistas nos cérebros de pacientes rotulados esquizofrênicos são totalmente atribuíveis aos medicamentos infligidos sobre eles**.

Por si só, estes estudos deveriam ter sido suficientes para levantar bandeiras de sinalização de preocupação com infligir estes medicamentos em seres humanos. NIH, a agência de fomento federal para a

---

<sup>1</sup>Dorph-Petersen, K.-A., Pierri, J., Perel, J., Sun, Z., Sampson, A., & Lewis, D. (2005). The influence of chronic exposure to antipsychotic medications on brain size before and after tissue fixation: A comparison of haloperidol and olanzapine in macaque monkeys. *Neuropsychopharmacology*, 30, 1649-1661.

<sup>2</sup>Konopaske, G., Dorph-Petersen, K.-A., Pierri, J., Q, Wu, Sampson, A., & Lewis, D. (2007). Effect of chronic exposure to antipsychotic medication on cell numbers in the parietal cortex of macaque monkeys. *Neuropsychopharmacology*, 32, 1216-1223.

pesquisa, não realizou nenhuma conferência de imprensa para alertar sobre estes resultados nefastos. Eli Lilly, o fabricante da olanzapina, não enviou nenhuma carta aos “Queridos Provedores de Cuidados de Saúde” **alertando sobre o encolhimento cerebral amplamente espalhado resultante da morte das células cerebrais**. Apesar desta pesquisa e da existência de anteriores, estudos com animais confirmatórios (veja mais no capítulo), a profissão médica ainda fecha os olhos ao submeter seus pacientes a uma classe de drogas, **os neurolépticos que destroem uma grande porcentagem de células cerebrais e substancialmente diminuem o tamanho do cérebro de seus pacientes**.

**Os neurolépticos podem danificar ou destruir as células do cérebro através de uma variedade de mecanismos**. Eles não só suprimem a função principal dos neurônios dopaminérgicos, eles também interrompem uma variedade de funções metabólicas dentro neurônios e outras células de todo o corpo.

Tem sido conhecido há várias décadas que **estas drogas de drogaria inibem a maioria dos sistemas de enzimas na mitocôndria** (Teller et al., 1970)<sup>3</sup>, que são os sítios principais para muitos dos processos metabólicos mais importantes da célula. Pesquisa feita por Inuwa et al. (1994) demonstraram que **os neurolépticos são absorvidos nas mitocôndrias das células humanas, onde eles interferem com processos metabólicos e causam anomalias estruturais**. Os autores sugeriram, “É possível que essa interação pode ser citopática levando à morte prematura de células” (p. 1091)<sup>4</sup>.

Pesquisa recente se tornou mais sofisticada em estudar o efeito tóxico dos neurolépticos sobre as células dos processos neuronais. Ethier et al. (2004)<sup>5</sup> descobriram que **o haloperidol prejudica a expressão genética do neuropeptídeo estriatal**. Eles correlacionaram isto em ratos com a produção de catalepsia - um abrandamento dos movimentos corporais - criando assim um estudo dos **efeitos desabilitadores cerebrais causado por neurolépticos**. Estas drogas **danificam os processos celulares e, simultaneamente, inibem o movimento espontâneo**. A redução global de espontaneidade em pacientes está intimamente relacionada com o chamado efeito terapêutico.

Bonelli et al. (2005)<sup>6</sup> observaram que “a influência da droga psicotrópica na morte celular aguda não foi estudado in vivo até agora, ainda que algumas experiências realizadas in vitro sugerem que **as drogas antipsicóticas são neurotóxicos**.” Transglutaminase de tecido (tTG) é um marcador de **apoptose, uma etapa na morte dos neurônios**. Os pesquisadores estudaram a ocorrência deste marcador de morte celular no líquido espinhal de pacientes expostos aos neurolépticos clássicos e atípicos. Alguns dos pacientes tinham doença de Alzheimer e outras desordens neurológicas, e alguns não tinham: “Uma influência significativa ( $P < 0,01$ ) das drogas anti-psicóticas, tanto para o Alzheimer quanto para o grupo não-Alzheimer, foi encontrada no que diz respeito a níveis de proteína tTG no fluido cerebrospinal.” Uma variedade de outras drogas, incluindo tranquilizantes e antidepressivos, não teve tais efeitos de “morte celular cerebral”. Os autores concluíram: **“Os resultados sugerem que as drogas antipsicóticas típicas e atípicas pode induzir a morte celular cerebral.”** Os resultados foram piores para as mulheres que para os homens.

Consistentemente com o achado bioquímico de Bonelli et al., **pacientes de Alzheimer, aos quais foram dados os novos neurolépticos, têm uma perda significativamente maior de memórias autobiográficas** do que pacientes não tratados (Harrison & Therrien, 2007)<sup>7</sup>. Colocado de maneira simples, **neurolépticos pioraram a demência de Alzheimer**.

---

<sup>3</sup>Teller, D., & Denber, H. (1970). Mescatine and phenothiazines: Recent studies on subcellular localization and effects upon membranes. In A. Lajtha (Ed.), Protein metabolism of the nervous system (pp. 685-698). New York: Plenum.

<sup>4</sup>Inuwa, I., Horobin, R., & Williams, A. (1994, July). A TEM study of white blood cells from patients under neuroleptic therapy. ICEM 13Paris, pp. 1091-1092.

<sup>5</sup>Ethier, I., Beaudry, G., St-Hilaire, M., Milbrandt, J., Roulliard, C., & Levesque, D. (2004). The transcription factor NGFI-B (Nur77) and retinoids play a critical role in acute neuroleptic-induced extrapyramidal effect and striatal neuropeptide gene expression. *Neuropsychopharmacology*, 29, 335-346.

<sup>6</sup>Bonelli, R., Hofmann, P., Aschoff, A., Niederwieser, G., Heuberger, C., Jirikowski, G., et al. (2005). The influence of psychotropic drugs on cerebral cell death: Female neurovulnerability to antipsychotics. *International Clinical Psychopharmacology*, 20, 145-149.

<sup>7</sup>Harrison, E., & Therrien, B. (2007). Effect of antipsychotic medication use on memory in patients with Alzheimer's disease: Assessing the potential risk for accelerated recent autobiographical memory loss. *Journal of Gerontological Nursing*, 33, 11-20.

Em uma tentativa de lançar luz sobre o mecanismo pelo qual os neurolépticos induzem reações extrapiramidais, Bishnoi et al. (2007)<sup>8</sup> **administraram cronicamente haloperidol (1 mg/kg) e clorpromazina (5 mg/kg)** para ratos, o que **resultou num aumento dependente do tempo dos movimentos hipercinéticos orofaciais**. Eles encontraram uma correspondente redução tempo-dependente nos níveis extracelulares de norepinefrina, dopamina e serotonina em várias regiões corticais e subcorticais do cérebro.

Devido à sua neurotoxicidade, neurolépticos, provavelmente, pioram qualquer distúrbio cerebral. **Uma experiência controlada em ratos submetidos a lesão cerebral traumática demonstraram que doses elevadas crônicas de risperidona ou haloperidol eram prejudiciais, causando persistentes défices cognitivos** (Kline<sup>9</sup> et al., 2000).

Coerentemente com a minha própria observação clínica de que os neurolépticos pioram a doença de Alzheimer e outras doenças demenciais, Bonelli et al. (2005) alertou que os indivíduos com a doença de Alzheimer são muito mais vulneráveis à morte celular induzida por neurolépticos. Os pesquisadores afirmaram, “Um limite para o uso de antipsicóticos de primeira e de segunda geração em pacientes idosos é proposto.” Finalmente, eles viram uma possível **conexão entre** “o observado **aumento da morte de células cerebrais e a discinesia tardia**, o efeito colateral mais ameaçador do tratamento com antipsicóticos”.

Jarskog et al. (2007)<sup>10</sup> estudaram os efeitos do haloperidol, clozapina, quetiapina em inúmeros chamados marcadores apoptóticos para estudar o impacto dessas drogas em apoptose. Essencialmente, eles examinaram a **neurotoxicidade dos neurolépticos**, especificamente a sua capacidade para **induzir a deterioração celular típica do processo de morte celular**. Eles descobriram que os neurolépticos, tanto os mais antigos quanto os atípicos, causam a activação da caspase-3, um marcador de apoptose. Eles tentaram tranquilizar seus leitores de que “esta atividade provavelmente não foi letal”.

---

<sup>8</sup>Bishnoi, M., Chopra, K., & Kulkarni, S. (2007). Neurochemical changes associated with chronic administration of typical antipsychotics and its relationship with tardive dyskinesia. *Methods and Findings in Clinical & Experimental Pharmacology*, 29, 211-216.

<sup>9</sup>Kline, A., Massucci, J., Zafonte, R., Dixon, C., DeFeo, J., & Rogers, E. (2000). Differential effects of single versus multiple administration of haloperidol and risperidone on functional outcome after experimental brain trauma. *Critical Care Medicine*, 35, 919-924.

<sup>10</sup>Jarskog, L., Gilmore, J., Glantz, L., Gable, K., German, T., Tong, R., et al. (2007). Caspase-3 activation in rat frontal cortex following treatment with typical and atypical antipsychotics. *Neuropsychopharmacology*, 32, 95-102.