

# *Psicofarmacologia*

## **Antipsicóticos**

Prof. Herval de Lacerda Bonfante  
Departamento de Farmacologia



### **Roteiro da Aula**

Definição do transtorno psicótico.  
Formas de apresentação clínica.  
Classificação dos antipsicóticos.  
Mecanismo de ação e principais efeitos adversos.  
Mensagem final – pontos importantes.

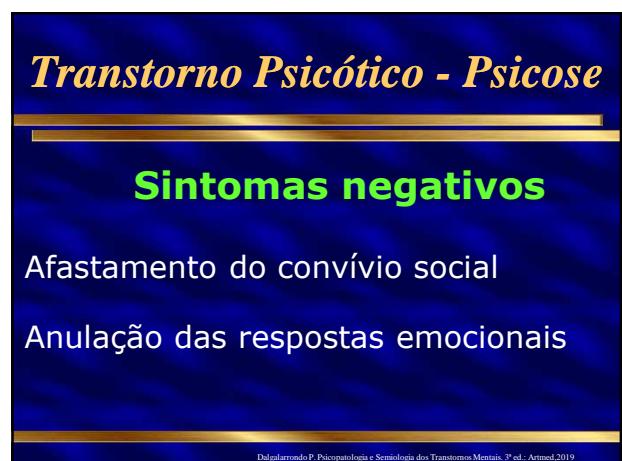
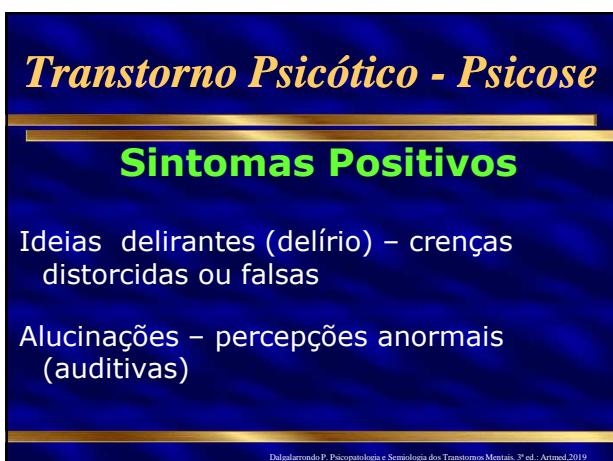
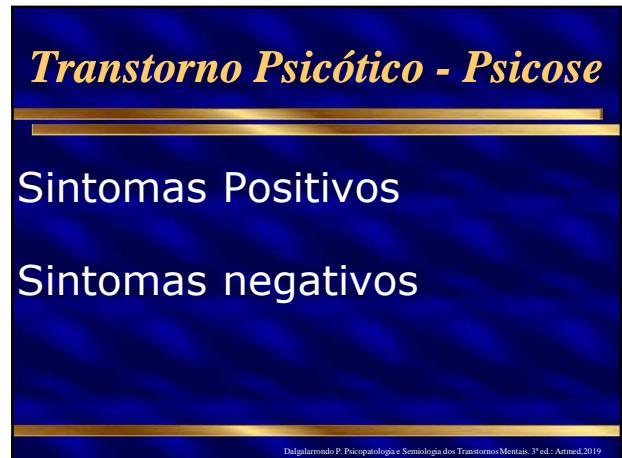
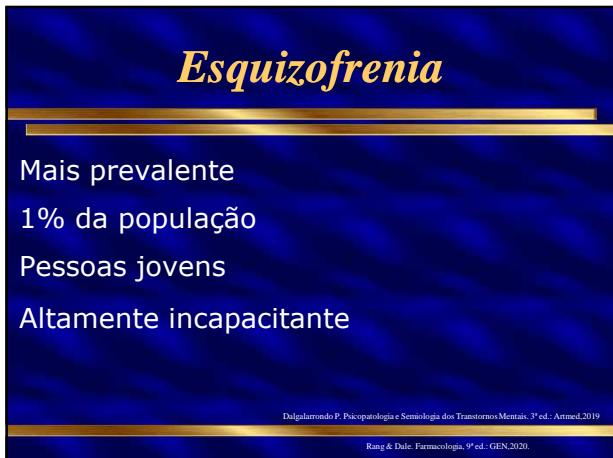
### **Transtorno Psicótico - Psicose**

Variedade de transtornos mentais  
**Delírios** (crenças falsas)  
Vários tipos de **alucinações**

### **Transtorno Psicótico - Psicose**

Esquizofrenia: protótipo do transtorno psicótico.  
Principal forma de psicose ou síndrome psicótica.

Dalgarurro P. Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais. 3<sup>ª</sup> ed.: Artmed, 2019.

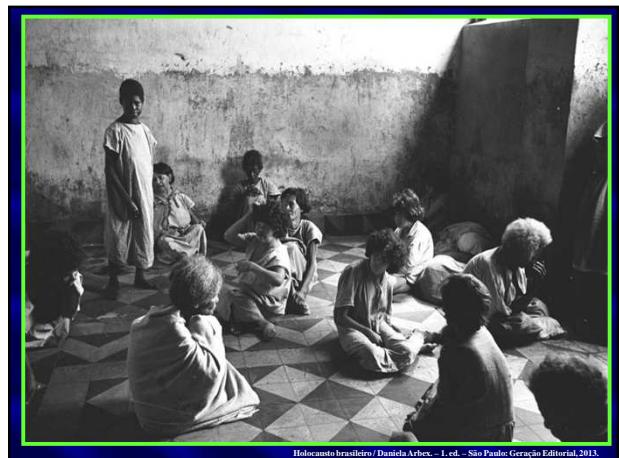


**Transtorno Psicótico - Psicose**

**Tratamento farmacológico**

Redução da internação

Convivência na sociedade



**Psicose – Teoria Dopaminérgica**

Hiperfunção dopaminérgica

Eficácia clínica → ação antagonista receptores DA

Agentes dopaminérgicos (cocaina, anfetaminas)  
→ estado esquizofreniforme

**Psicose – Sintomas Positivos**

Hiperatividade na via dopaminérgica mesolímbica em receptores D2.

Conexão área tegmental ventral ao núcleo accumbens.

Eficácia clínica depende da ocupação de D2 (> 80%).

Projções dopaminérgicas para o córtex pré-frontal e cingular

Núcleo accumbens

Feixe de axônios liberando dopamina

Area tegmental ventral

Rang & Dale. Farmacologia. 9ª ed. - GEN, 2020

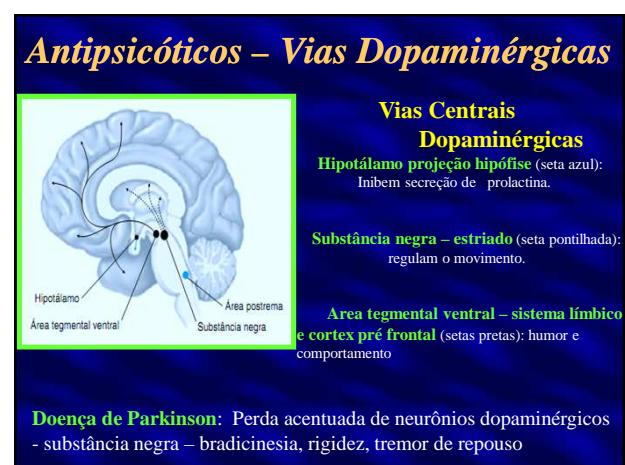
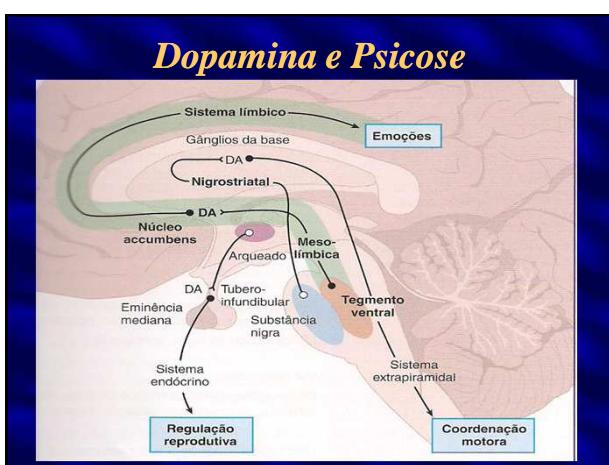
## Psicose – Sintomas Negativos

Redução de ativação dos receptores dopaminérgicos mesocortical – predominam receptores D1.

Área tegmental ventral conectando particularmente ao córtex frontal.

## Psicose - Teoria da Serotonina (5-HT)

		Agonista parcial	Antagonista
	5-HT <sub>1A</sub> *	5-HT <sub>2A</sub> **	
Serotonina	Dessensibilizam o receptor reduzindo os efeitos autoinibitórios da 5-HT	No trato nigroestriatal, ↓ efeitos extrapiramidais. No mesocortical, ↑ atividade dopaminérgica, melhorando sintomas negativos	
	*Aripiprazol *Quetiapina	** Quetiapina ** Olanzapina ** Clozapina ** Risperidona	



## Psicose

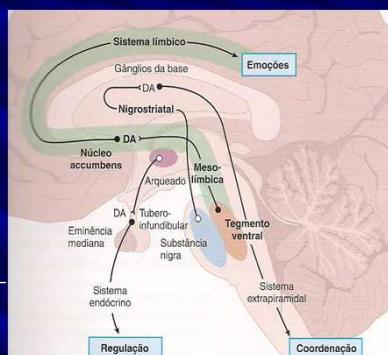
### Sintomas Positivos e negativos

## Mecanismo de Ação

- Bloqueio D2  
Diferente intensidade
- Bloqueio 5-HT2A  
Diferente intensidade

## Antipsicóticos – Mecanismo de Ação

Bloqueio D2 e 5-HT2  
Sistema mesolímbico  
Trato área tegmental – nucleus accumbens, estriado  
sistema límbico  
Sistema Mesocortical  
area tegmental ventral – cortex pré frontal



## Classificação – Primeira Geração - Típicos

### Predomínio de bloqueio de receptores D2

Clorpromazina – 1950

Haloperidol – 1958

## *Classificação - Primeira Geração - Típicos*

Clorpromazina –Amplictil®

Haloperidol - Haldol®

## *Classificação – Segunda Geração Atípicos*

### **Bloqueio de 5-HT2A e D2**

**Clozapina** – ocupação de D2 (40 a 50%)

**Quetiapina** - ocupação de D2 (40 a 50%)

**Olanzapina** – ocupação de D2 (50-90%)

**Risperidona** – ocupação de D2 (50-90%)

## *Classificação – Atípicos*

**Aripiprazol**: agonista parcial D2

### **MECANISMO DE ESTABILIZAÇÃO DOPAMINÉRGICA:**

antagoniza dopamina em área onde há liberação excessiva

ativa receptores D2 em regiões de baixa atividade

## *Usos Terapêuticos*

Tratamento das Psicoses (Esquizofrenia)

### **Tradicionais -1<sup>a</sup> Geração**

Sintomas positivos (alucinações e distúrbio das idéias)

## Usos Terapêuticos

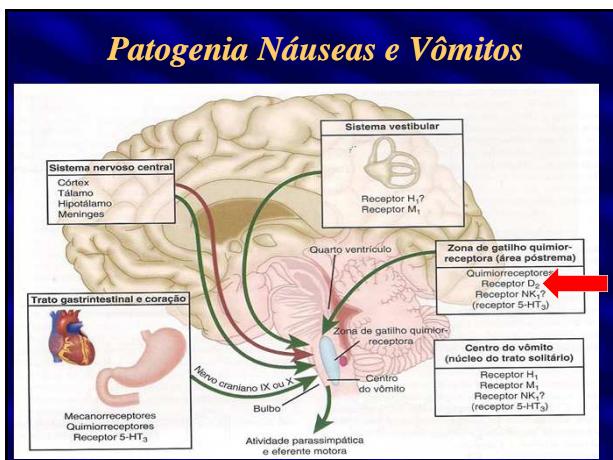
### Atípicos – 2<sup>a</sup> Geração

**Sintomas Negativos**

comprometimento da emoções  
diminuição da capacidade de relacionamento com pessoas

## Outros Usos Terapêuticos

- Transtorno bipolar
- Transtorno de comportamento – Doença de Alzheimer
- Comportamento violento
- Transtorno do espectro autista
- Náuseas e vômitos refratários - Efeito antiemético



### Antipsicóticos na Gravidez

**Indicados:**

- Haloperidol
- Clorpromazina
- Olanzapina

**Não Indicado:**

- Risperidona

## *Antipsicóticos no Idoso*

Risperidona  
Olanzapina

Evitar:  
Antipsicóticos  
de 1<sup>a</sup> geração

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

**Sistema nervoso central**

**Sistema nervoso autônomo**

**Sistema endócrino**

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

**Sistema nervoso central**

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

### **Distônias**

Espasmos músculos da língua, face, pescoço e dorso (torcicolo, caretas, rotação dos olhos)

1 a 5 dias

Antagonismo agudo da DA

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

### **Acatisia**

Inquietação mental e motora  
5 a 60 dias  
Mecanismo desconhecido

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

### **Parkinsonismo**

Rigidez, tremores, bradicinesia, facies inexpressiva, marcha arrastando os pés  
5 a 30 dias  
Antagonismo da Dopamina

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

### **Sistema nervoso autônomo**

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

**Bloqueio muscarínico:**  
Xerostomia  
Constipação  
Perda da acomodação visual

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

### **Bloqueio dos receptores alfa adrenérgicos:**

Hipotensão ortostática

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

### **Sistema endócrino**

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

### **Resultado da hiperprolactinemia**

Amenorreia

Galactorreia

## *Efeitos Adversos – 1<sup>a</sup> geração*

### **Outros:**

Ganho de peso

### **Síndrome neuroléptica maligna**

Potencialmente fatal

hipertermia, instabilidade de PA, alteração de consciência, aumento de CK, Insuf. Renal.

## *Efeitos Adversos – I<sup>a</sup> geração*

### **Síndrome neuroléptica maligna**

Tratamento: Dantroleno e agonista dopaminérgico: bromocriptina.

## *Efeitos Adversos – I<sup>a</sup> geração*

### **Outros:**

#### **Discinesia tardia – após anos de uso**

movimentos coreiformes rápidos (semelhantes a tiques), involuntários e repetitivos da face, pálpebras, boca (caretas), língua, tronco e extremidades.

## *Efeitos Adversos - Atípicos*

### **Menor possibilidade de efeitos extrapiramidais**

### **Predominam distúrbios metabólicos (Diabetes e doença cardiovascular)**

## *Efeitos Adversos – Atípicos*

**Efeitos metabólicos:** dislipidemia e hiperglicemia

Síndrome metabólica → eventos cardiovasculares.

Predomínio de **Olanzapina e Clozapina**

**Importante:** Controle dos níveis de colesterol, triglicérides e glicemia

## *Efeitos Adversos – Atípicos*

Alterações hematológicas – agranulocitose e leucopenia - clozapina (leponex®)

**Importante:** controle com hemograma

Ganho de peso - **Olanzapina** (Zyprexa®), **Clozapina** e **Risperidona** (Risperdal®)

## *Principais Efeitos Adversos*

**Risperidona:** sintomas extrapiramidais, sedação, hipotensão, ganho de peso, galactorreia, amenorreia.

Kondej M et al; Int J Mol Sci. 2018;19(10):3105

## *Principais Efeitos Adversos*

**Quetiapina:** sonolência, tontura, cefaleia, aumento de triglicérides, aumento do colesterol.

## *Principais Efeitos Adversos*

**Aripiprazol:** hiperglicemia, cefaleia, sintomas extrapiramidais.

Kondej M et al; Int J Mol Sci. 2018;19(10):3105

## *Antipsicóticos - Evidências*

Todos os antipsicóticos são igualmente eficazes no controle de sintomas positivos na psicose aguda.

Antipsicóticos atípicos têm maiores efeitos em sintomas negativos, em comparação a antipsicóticos convencionais.

Não há diferenças consistentes de eficácia entre antipsicóticos atípicos.

## *Antipsicóticos - Evidências*

Em pacientes refratários a tratamento com antipsicóticos convencionais, antipsicóticos atípicos mostram melhores resultados.

Antipsicóticos atípicos associam-se a menores taxas de recidivas e menor abandono de tratamento.

Antipsicóticos atípicos mostram menor incidência de efeitos extrapiramidais.

## *Mensagem Final – Pontos Importantes*

Gravidade e importância do transtorno psicótico.

A diferença dos antipsicóticos.

Importância da apresentação clínica.

Importância dos efeitos adversos.