

NOTA TÉCNICA 013-22



ANTIPSIKÓTICOS ATÍPICOS E SEUS EFEITOS EXTRAPIRAMIDAIS

Autores:

Fabiana Pereira de Sousa e
Rafaela Tavares Castilho

Centro de Informações sobre Medicamentos
(CIM)

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

Email: cimunifal@gmail.com

Instagram: [@cim.unifal](https://www.instagram.com/cim.unifal)

Facebook: Cim Unifal-MG

Blog: cimunifalmg.blogspot.com

Telefone: (35) 9136-0717 – Dra. Luciene Alves
Moreira Marques

Assessoria Técnica - CRF/MG

Telefone: (31) 3218 1012

duvidastecnicas@crfmg.org.br



Classificação dos antipsicóticos

Os antipsicóticos são fármacos utilizados há algum tempo para tratamentos de controle de sintomas psicóticos que podem estar presentes em vários transtornos mentais.

Os antipsicóticos típicos ou de primeira geração como a clorpromazina que foi introduzida na clínica em 1952, tem capacidade para causar efeitos colaterais extrapiramidais. Mas já os fármacos de segunda geração, são reconhecidos como antipsicóticos atípicos, e apresentam menos efeitos colaterais extrapiramidais em relação aos antipsicóticos típicos (SANARMED, 2021).

Dessa forma, alguns dos antipsicóticos de primeira geração são: clorpromazina, haloperidol, levomepromazina, trifluoperazina, zuclopentixol. E, os antipsicóticos de segunda geração: aripiprazol, asenapina, clozapina, lurasidona, quetiapina, olanzapina, paliperidona, risperidona, ziprasidona (SANARMED, 2021).

Efeitos extrapiramidais

Sintomas extrapiramidais (SEP) incluem distonias agudas, acatisia, parkinsonismo e discinesia tardia (DT). Estes são efeitos adversos graves, às vezes debilitantes e estigmatizantes, e requerem farmacoterapia adicional. Sintomas extrapiramidais desenvolvem-se em duas fases. Os SEP geralmente se desenvolvem no início do tratamento com antipsicóticos ou quando a dose é aumentada. Os SEP de início tardio geralmente ocorrem após tratamento prolongado e apresentam-se como discinesia tardia (DT). As manifestações motoras incluem acatisia (inquietação e estimulação), distonia aguda (posturas anormais sustentadas e espasmos musculares, especialmente da cabeça ou pescoço) e parkinsonismo (tremor, rigidez muscular esquelética e/ou bradicinesia) (DIVAC *et al.* 2014).

Os antipsicóticos de segunda geração ou atípicos tem uma menor chance de causar alguns efeitos colaterais extrapiramidais do que os de primeira geração ou típicos (MELLO *et al.*, 2021).

A clozapina causa poucos efeitos extrapiramidais e é incapaz de provocar discinesia tardia e aumento da prolactina. Já a olanzapina não causa SEP não somente em doses moderadas, mas também em doses mais altas. A risperidona é um atípico que pode se tornar convencional em doses altas, podendo ocorrer SEP. A paliperidona quando comparada à risperidona causa menos SEP e sedação. Quetiapina é considerada um fármaco muito atípico, ou seja, não causa SEP em qualquer dose; talvez por sua dissociação rápida dos receptores D2. A loxapina causa SEP. O aripiprazol pode causar sintomas leves de SEP pelo menos no início do tratamento e em pacientes sem exposição prévia a antagonistas D2 totais (STAHL, 2010).

Na tabela pode-se verificar que tanto o haloperidol, a trifluoperazina e a pimozida são os fármacos com maior potencial para causa SEP.

Tabela 3. Algumas drogas antipsicóticas clássicas e seus principais efeitos colaterais*

Drogas antipsicóticas clássicas	Alguns efeitos colaterais		
	Sedativo	Efeitos extrapiramidais	Hipertensão
Clorpromazina	+++	++	+++
Tioridazina	+++	+	+++
Trifluoperazina	+	+++	+
Haloperidol	+	++++	+
Pimozida	+	+++	+

Efeitos colaterais: +, fraca; ++, moderada; +++, forte; ++++ muito forte
 * Esta tabela baseia-se em Tallman, 2000.

Fonte: Alves e Silva, 2001.

Na tabela abaixo, pode-se verificar que a clozapina, por exemplo, é o fármaco que possui efeito praticamente nulo em relação ao SEP.

Tabela 5. Algumas drogas antipsicóticas atípicas e seus principais efeitos colaterais*

Drogas antipsicóticas atípicas	Alguns efeitos colaterais		
	Sedativo	Efeitos extrapiramidais	Hipertensão
Sulpirida		++	+
Remoxiprida	++	++	+
Tergurida		0	+
Roxindola		0	
Clozapina	+++	0	+++
Risperidona	++	++	+++
Amperozida		+	

Efeitos colaterais: 0 não tem efeito; +, fraca; ++, moderada; +++ forte
 * Esta tabela se baseia em Tallman, 2000.

Fonte: Alves e Silva, 2001.

Eficácia

Os antipsicóticos típicos e atípicos realizam o bloqueio pós-sináptico dos receptores cerebrais D2 da dopamina. Esse bloqueio atinge tratos dopaminérgicos, como o mesolímbico, mesocortical, nigroestriatal e túbero infundibular, causando ações terapêuticas e reações adversas (SANARMED, 2021).

A eficácia dos antipsicóticos atípicos é semelhante aos típicos, porém com menos efeitos extrapiramidais facilitando a adesão pelo paciente. Além disso, são mais efetivos no tratamento dos sintomas “negativos” da esquizofrenia (SOARES, 2018). A afinidade pelos receptores D2 é necessária para o efeito antipsicótico, mas uma afinidade menor pelos receptores D2 e uma afinidade maior pelos receptores serotoninérgicos, noradrenérgicos, histaminérgicos e colinérgicos, onde atuam como antagonistas, conferem a um antipsicótico o caráter de atípico, esse mecanismo colabora para a menor probabilidade da ocorrência de sintomas extrapiramidais que são comuns aos antipsicóticos típicos (SCHMITZ, 2015), pois estes fármacos se ligam de maneira mais transitória aos receptores D2 de dopamina do que os antipsicóticos típicos (SOARES, 2018).

Outras reações adversas

O tratamento em longo prazo com os antipsicóticos atípicos, especialmente Clozapina e olanzapina, causam reações adversas como o de ganho de peso, que favorece o desenvolvimento ou o agravamento da diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e hipertensão (SOARES, 2018). Por isso é tão importante realizar o acompanhamento farmacoterapêutico desses pacientes.

Além disso, podem ocorrer sonolência, complicações cardiovasculares, hiperprolactinemia, disfunção sexual e disfunções hematológicas (MELLO *et al*, 2021).

Já os antipsicóticos típicos, os efeitos adversos mais frequentes são os efeitos extrapiramidais (SEP) que são caracterizados por inquietação motora, ansiedade e dificuldade para relaxar ou ficar imóvel (JORNAL USP, 2019). Ademais, laringoespasma, confusão, delírium, agitação, hipertermia, sudorese, taquicardia, pressão arterial instável, taquipneia, hipertermia, rigidez muscular generalizada e Síndrome Neuroléptica maligna (SNM), podem ser observadas com o uso dos medicamentos de primeira geração (FERRIN;GOSNEY;MARCONI;REY, 2016).

Bibliografia

FERRIN;GOSNEY;MARCONI;REY. Utilização de antipsicóticos de tratamento de esquizofrenia em crianças e adolescentes. 2016. Disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://iacapap.org/_Resources/Persistent/9374bc051ff92e4db203c6830ae455fdbe7631f5/H.5.1-Utilizacao-de-antipsicoticos-Postuguese-2021.pdf&ved=2ahUKEwj3z7iq2Zf4AhXwK7kGHfeFCIEQFnoECA8QBg&usq=AOvVaw06zTeHOXHdb8dtqePW8H9b

JORNAL USP. Conheça quais são os principais efeitos colaterais dos antipsicóticos. 2019. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/conheca-quais-sao-os-principais-efeitos-colaterais-dos-antipsicoticos/>

Divac N, Prostran M, Jakovcevski I, Cerovac N. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. Biomed Res Int. 2014;2014:656370. doi: 10.1155/2014/656370. Epub 2014 Jun 3. PMID: 24995318; PMCID: PMC4065707.

Alves, Cilene Rejane Ramos e Silva, Maria Teresa Araujo A esquizofrenia e seu tratamento farmacológico. Estudos de Psicologia (Campinas) [online]. 2001, v. 18, n. 1 [Acessado 18 Junho 2022], pp. 12-22. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-166X2001000100002>>. Epub 18 Jul 2014. ISSN 1982-0275. <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2001000100002>.

SANARMED.(2021) ,resumo de antipsicóticos: mecanismos, farmacocinética, indicações e efeitos adversos. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/resumo-de-antipsicoticos-mecanismos-farmacocinetica-indicacoes-e-efeitos-adversos>. Acesso em: 10 de maio de 2022.

Mello BC, Maia TF, Borba NG, Baldaçara LR. (2021) Abordagem dos principais efeitos colaterais dos antipsicóticos atípicos. Uma revisão narrativa. Revista de Patologia do Tocantins, 8(2).Disponível em : <https://doi.org/10.20873/uft.2446-6492.2021v8n3p3>. Acesso em: 10 de maio de 2022

SCHMITZ, Ana Paula. Antipsicóticos atípicos versus efeito obesogênico sob a óptica da química farmacêutica. Eletronic Journal of Pharmacy, vol. XII, n. 3, p. 23-35, 2015.

SOARES, Windson Hebert Araújo. Uso de antipsicóticos atípicos em um centro de atenção psicossocial. 2018. 60 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Escola de farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018. Disponível em: <http://www.monografias.ufop.br/handle/35400000/1098>. Acesso em: 10 de maio de 2022.

STAHL, Stephen M. Psicofarmacologia: base neurocientífica e aplicações práticas. In: Psicofarmacologia: base neurocientífica e aplicações práticas. 2010. 698 p.