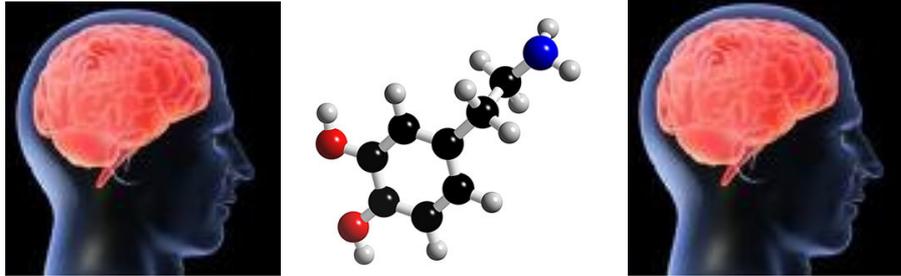


Aripiprazol - (Port.344/C1)

Antipsicótico 2ª geração - Esquizofrenia



DCB: 00875

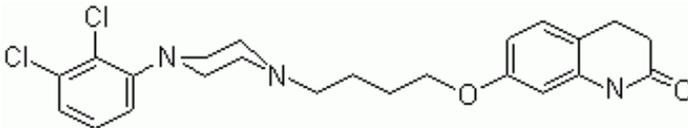
CAS: 129722-12-9

Fórmula molecular: $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$

Nome químico: 7-[4-[4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]-butoxi] -3,4-dihidro-2(1H)- quinolinona

Peso Molecular: 448,39 g/mol

Estrutura química:



Diferencial insumo:

- ✓ Causa menos efeitos colaterais;
- ✓ Possui mecanismo de ação diferenciado dos fármacos antigos;
- ✓ Não apresenta complicadores como o andar robotizado e o aumento de peso;
- ✓ Ação seletiva - modula a dopamina de forma a inibi-la onde é preciso e estimulá-la onde é necessário. O paciente tem os sintomas controlados e uma qualidade de vida melhor;
- ✓ A medicação permite estabilidade psicológica, dando ao doente a oportunidade de se organizar internamente, o que favorece um melhor desempenho social. O portador também adere mais ao tratamento e pode voltar à rotina normal.
- ✓ Alternativa para falha terapêutica ou presença de efeitos colaterais dos antipsicóticos convencionais.

Esquizofrenia

É um transtorno crônico caracterizado por sintomas psicóticos tais como delírios, alucinações, desorganização do pensamento além de sintomas cognitivos como embotamento afetivo, apatia, isolamento social. A prevalência está estimada em 1% da população sem diferença significativa entre os sexos.

As causas da **esquizofrenia** não estão esclarecidas. Mas hoje já se dispõe de informações importantes. A primeira é a de que a **doença tem componente genético** - famílias nas quais há um portador têm mais chance de abrigar outros doentes. Outro achado está relacionado à química cerebral. Sabe-se que **desequilíbrios de substâncias presentes no cérebro são uma das razões do transtorno**. Entre elas, está a dopamina. Os remédios antigos agiam sobre a dopamina, impedindo sua entrada nos neurônios. O problema é que essa atuação se fazia em todo o cérebro, o que inibia a ação da dopamina em regiões onde ela é importante, como nas áreas associadas ao controle de movimentos. É por isso que um dos efeitos colaterais das primeiras drogas eram as dificuldades motoras.

Descrição

Mecanismos de Ação

O mecanismo de ação de aripiprazol, assim como de outras drogas que têm eficácia na esquizofrenia, é desconhecido. Acredita-se que a eficácia do aripiprazol na esquizofrenia seja mediada através da combinação do **agonismo parcial nos receptores D2 de dopamina e 5-HT1A de serotonina, e do antagonismo dos receptores 5-HT2A de serotonina**. Interações com outros receptores que não os subtipos de receptores de dopamina e serotonina podem explicar alguns dos outros efeitos clínicos do aripiprazol.

Dosagem

Inicial: 15mg/dia - independente refeições.

Dose máxima: 30mg/dia

Em geral, não é necessário ajuste de dose baseado na idade, sexo, raça, tabagismo, função hepática ou renal dos pacientes.

Somente uso adulto.

Interações medicamentosas:

- Pode potencializar os efeitos do: **álcool**;

- Pode intensificar o efeito de queda de pressão de: **medicações anti-hipertensivas** (com antagonismo de receptor alfa1 adrenérgico);
- Pode ter sua concentração diminuída por: **carbamazepina; outros agentes que induzem CYP3A4;**
- Demanda cuidados quando associado a: **medicamentos que estimulam o sistema nervoso central; medicamentos que deprimem o sistema nervoso central;**
- Pode ter sua concentração aumentada com: **inibidores de CYP3A4** (como cetoconazol, itraconazol);
- Pode ter sua concentração aumentada por: **inibidores de CYP2D6** (como fluoxetina, paroxetina, quinidina);
- Pode dificultar a capacidade de reduzir a temperatura corpórea com: **medicações com atividade anticolinérgica.**

Efeitos colaterais:

Alterações no ECG

Comparações entre grupos em uma análise agrupada de estudos controlados por placebo em esquizofrenia ou mania bipolar não revelaram diferenças significantes entre aripiprazol e placebo na proporção de pacientes que apresentaram alterações potencialmente importantes nos parâmetros de ECG. Aripiprazol foi associado com um aumento médio no batimento cardíaco de 5 batimentos por minuto comparado a 1 batimento por minuto entre pacientes com placebo.

Organismo como um todo: Frequentes: sintomas de gripe, febre, dor no peito, rigidez no pescoço e extremidades, dor no pescoço, dor pélvica.

Sistema Cardiovascular: Frequentes: taquicardia (incluindo ventricular e supraventricular), hipotensão, bradicardia.

Sistema Digestivo: Frequentes: náusea e vômito.

Sistema Linfático/ Hematológicos: Frequentes- equimose, anemia.

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais: Frequentes- perda de peso, aumento da creatina fosfoquinase, desidratação.

Sistema Músculo-esquelético: Frequente: câibra muscular.

Sistema nervoso: Frequentes: depressão, nervosismo, reação esquizofrênica, alucinação, hostilidade, confusão, reação paranóide, pensamento suicida, anormalidades da marcha, mania, delírios, sonhos anormais.

Sistema Respiratório: Frequentes- sinusite, dispnéia, pneumonia, asma.

Pele e anexos: Frequente- úlcera na pele, transpiração, pele seca.

Órgãos dos sentidos: Frequente- conjuntivite.

Sistema urogenital: Frequente- incontinência urinária.

Referência:

- Martindale 35ª edição (861)
- McGavin JK, Goa KL. Aripiprazole. *CNS Drugs* 2002;16:779-86
- Goodnick PJ, Jerry JM. Aripiprazole: profile on efficacy and safety. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:1773-81.