

## CLORPROMAZINA

### FARMACOCINÉTICA E MODO DE USAR

A clorpromazina é bem absorvida tanto por via oral quanto por via parenteral. As formas parenterais são absorvidas mais rapidamente, atingindo picos plasmáticos em 30 a 60 minutos. Dentre as formas de ingestão por via oral, as líquidas são mais rapidamente absorvidas que os comprimidos. Os picos plasmáticos ocorrem 1 a 4 horas após a administração por via oral. Fatores como alimentos, café, cigarro e antiácidos podem interferir na absorção gastrointestinal. Possui forte ligação com proteínas plasmáticas (95 a 98%).

Distribui-se por todos os tecidos e possui metabolismo hepático complexo (mais de 100 metabólitos, alguns tendo significativa atividade farmacológica). É metabolizada principalmente pela enzima 2D6 do sistema enzimático CYP-450. Após a metabolização, a clorpromazina e seus metabólitos são excretados na urina e nas fezes. Sua meia-vida tem cerca de 24 horas, e o equilíbrio dos níveis plasmáticos é alcançado em 2 a 5 dias de tratamento.

As doses médias variam de 400 a 800 mg/dia, e as doses terapêuticas de 50 a 1200 mg/dia. O aumento da dose deve ser gradual, até o controle da sintomatologia psicótica. A posologia diária deve ser fracionada em 2 ou 3 doses, no início do tratamento, para atenuar os possíveis efeitos colaterais. Após, a meia-vida longa desse fármaco permite o uso de dose única diária. Em pacientes com baixo peso, ou com doença renal ou hepática, recomenda-se iniciar com doses diárias menores.

A clorpromazina foi o primeiro medicamento que se revelou eficaz em reduzir ou eliminar sintomas psicóticos ainda no início da década de 50, provocando o que veio a ser considerada por muitos uma revolução no tratamento de doentes mentais. Desde então, sua eficácia foi comprovada no tratamento de sintomas psicóticos que ocorrem em vários transtornos como esquizofrenia, psicoses breves, mania aguda (com sintomas psicóticos), depressão grave, transtorno esquizoafetivo, transtorno delirante, agitação em pacientes com retardo mental e até mesmo psicoses na infância.

Na esquizofrenia, a terapia de manutenção, depois de um surto, reduz acentuadamente os riscos de recaída nos próximos 12 meses. Esse benefício pode ser obtido com doses de 300 a 600 mg/dia, e em 50% dos pacientes com doses superiores a 300 mg/dia. Doses acima de 600 mg/dia não parecem ser mais efetivas, e abaixo de 150 mg/dia estão relacionados com altos índices de recaídas.

## FARMACODINÂMICA E MECANISMOS DE AÇÃO

Postula-se que a ação terapêutica deva-se ao bloqueio dopaminérgico dos sistemas mesolímbico e mesofrontal, embora a clorpromazina exerça forte bloqueio em todos os subtipos de receptores dopaminérgicos (D1, D2, D3 e D4).

A clorpromazina pertence ao grupo das fenotiazinas alifáticas e é considerada um antipsicótico de baixa potência. É interessante lembrar que a potência do antipsicótico correlaciona-se à dose necessária para o bloqueio D2 e não à eficácia clínica.

Os efeitos colaterais extrapiramidais da clorpromazina devem-se à ação de bloqueio D2 no sistema nigro-estriatal e são de menor intensidade quando comparado aos causados pelos antipsicóticos de alta potência, como o haloperidol.

A clorpromazina age, também, em outros receptores como os muscarínicos, histamínicos, noradrenérgicos e serotoninérgicos. Seu forte bloqueio nos receptores  $\alpha$ -1 adrenérgicos e histaminérgicos é responsável pelos freqüentes efeitos colaterais de hipotensão ortostática, taquicardia reflexa, sedação, sonolência e ganho de peso. O bloqueio de receptores colinérgicos (muscarínicos) também é importante, tornando também freqüentes os efeitos anticolinérgicos durante o seu uso.

## REAÇÕES ADVERSAS E EFEITOS COLATERAIS MAIS COMUNS

Aumento de apetite, boca seca, constipação, aumento dos níveis séricos de prolactina, ganho de peso, hipotensão postural, sedação, sonolência, taquicardia, tonturas.

## INDICAÇÕES

Evidências consistentes de eficácia:

- Na esquizofrenia (episódios agudos e tratamento de manutenção)
- Na mania aguda grave com sintomas psicóticos, como co-adjuvante dos estabilizadores do humor
- Depressão psicótica, com antidepressivos
- Transtorno esquizoafetivo
- Transtorno delirante
- Psicoses breves
- Agitação em pacientes com retardo mental
- Psicoses na infância

Evidências incompletas:

- Transtorno de personalidade *borderline* ou esquizotípico (em baixas doses)
- Quadros graves de transtorno obsessivo-compulsivo, como adjuvante.

Usos não-psiquiátricos:

- Soluções intratáveis
- Náuseas e vômitos
- Anestesia e analgesia
- Porfiria
- Coreia de Huntington

## CONTRA-INDICAÇÕES

### RELATIVAS

- Hipersensibilidade a derivados fenotiazínicos
- Antecedentes de discrasias sanguíneas
- Estados comatosos ou depressão acentuada do SNC
- Transtornos convulsivos
- Doença cardiovascular grave

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cordioli, Aristides – Psicofármacos, Consulta rápida – ARTMED – Edição 2005.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130  
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam