

FARMACOLOGIA: Fármacos Antipsicóticos

**Prof. Dr. Wagner Rafael da
Silva**

PSICOSE - DEFINIÇÃO

PSICOSE – ESTADO NO QUAL O INDIVÍDUO PERDE O CONTATO COM A REALIDADE.

- ALUCINAÇÕES
- ILUSÕES
- DELÍRIOS
- TRANSTORNOS DO PENSAMENTO FORMAL

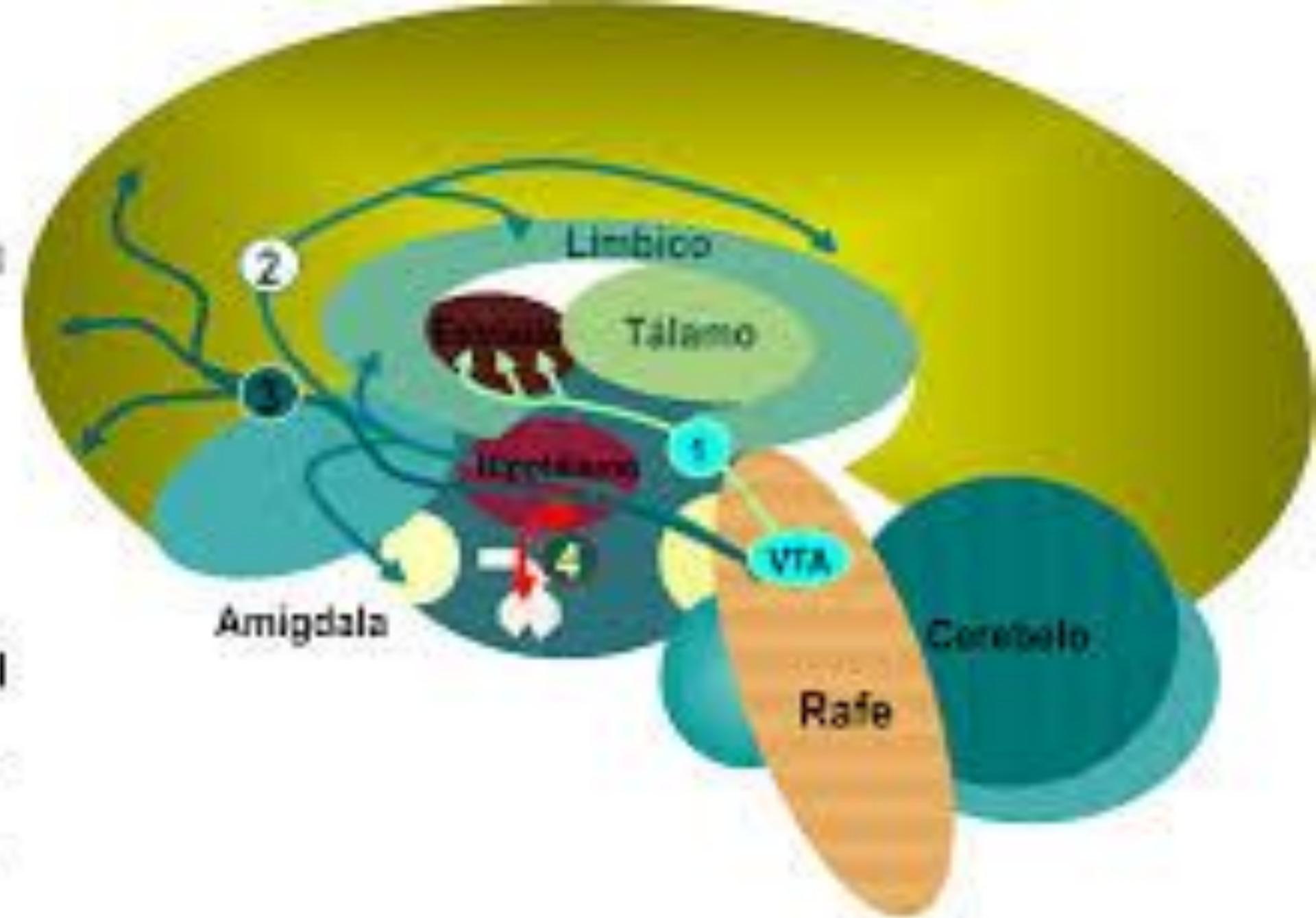


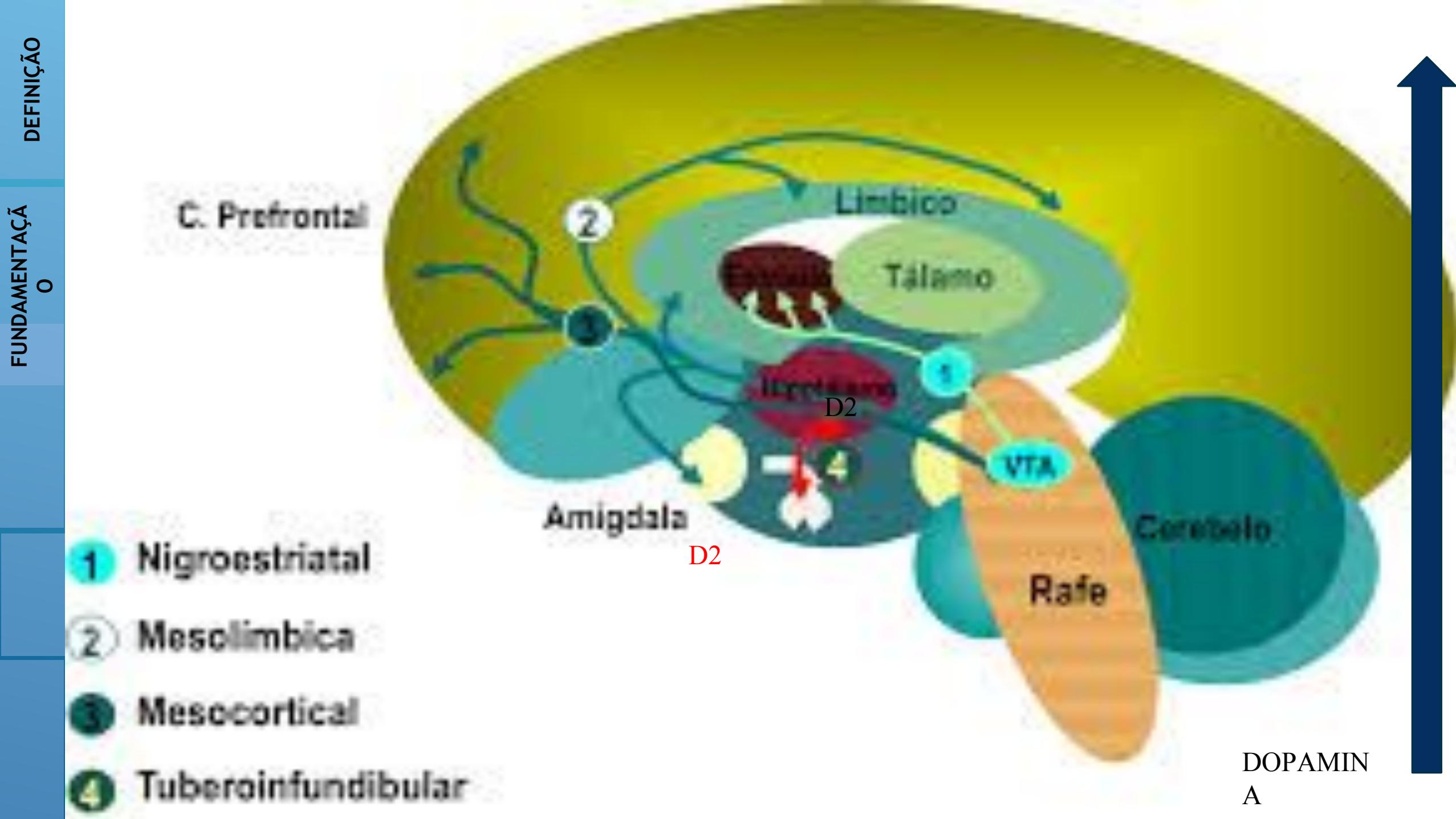
ANTIPSICÓTICOS - DEFINIÇÃO

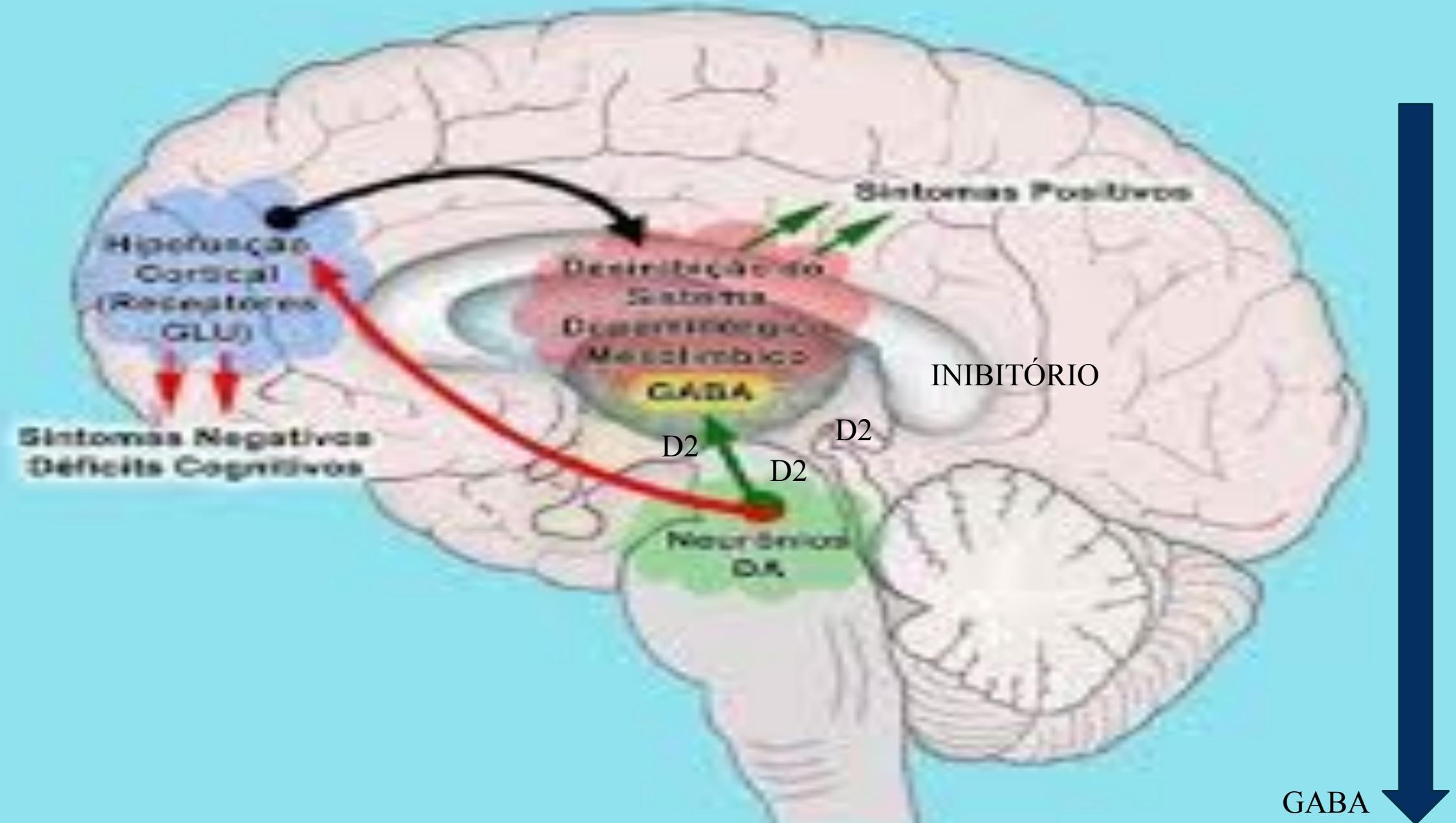
CONHECIDOS COMO: TRANQUILIZANTES MAIORES, NEUROLÉPTICOS, ANTIESQUIZOFRÊNICOS.

FÁRMACOS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA E OUTROS TRANSTORNOS PSICÓTICOS.

- TRANSTORNO PSICÓTICO INDUZIDO POR DROGAS;
- ESQUIZOAFETIVO;
- DELIRANTE;
- PROVOCADO POR CONDIÇÕES MÉDICAS;
- ESTADO DE MANIA;
- DELÍRIO.

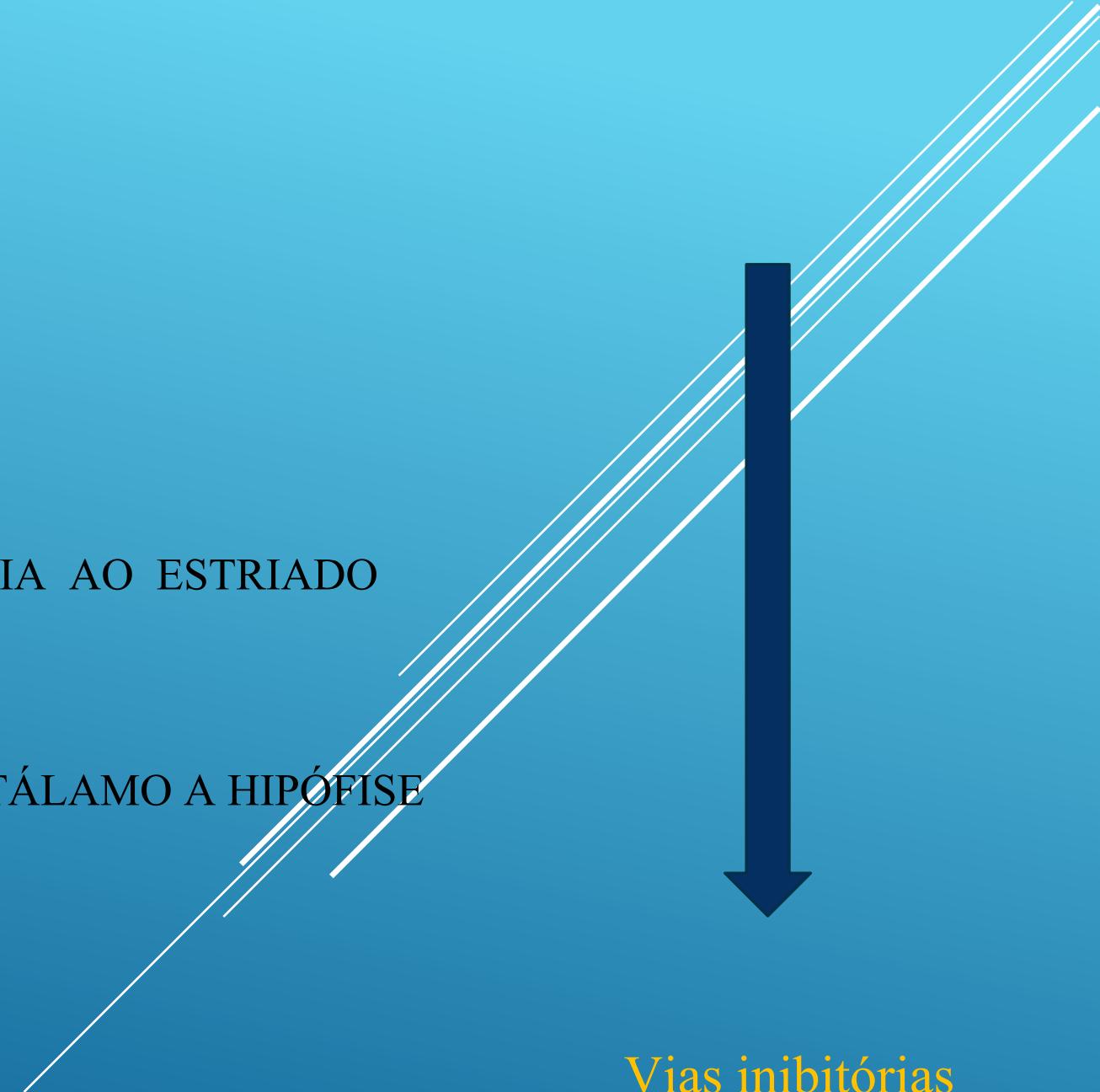
C. Prefrontal**1 Nigroestriatal****2 Mesolimbica****3 Meso cortical****4 Tuberoinfundibular**





VIA NIGROESTRIATAL – LIGA A SUBSTÂNCIA AO ESTRIADO

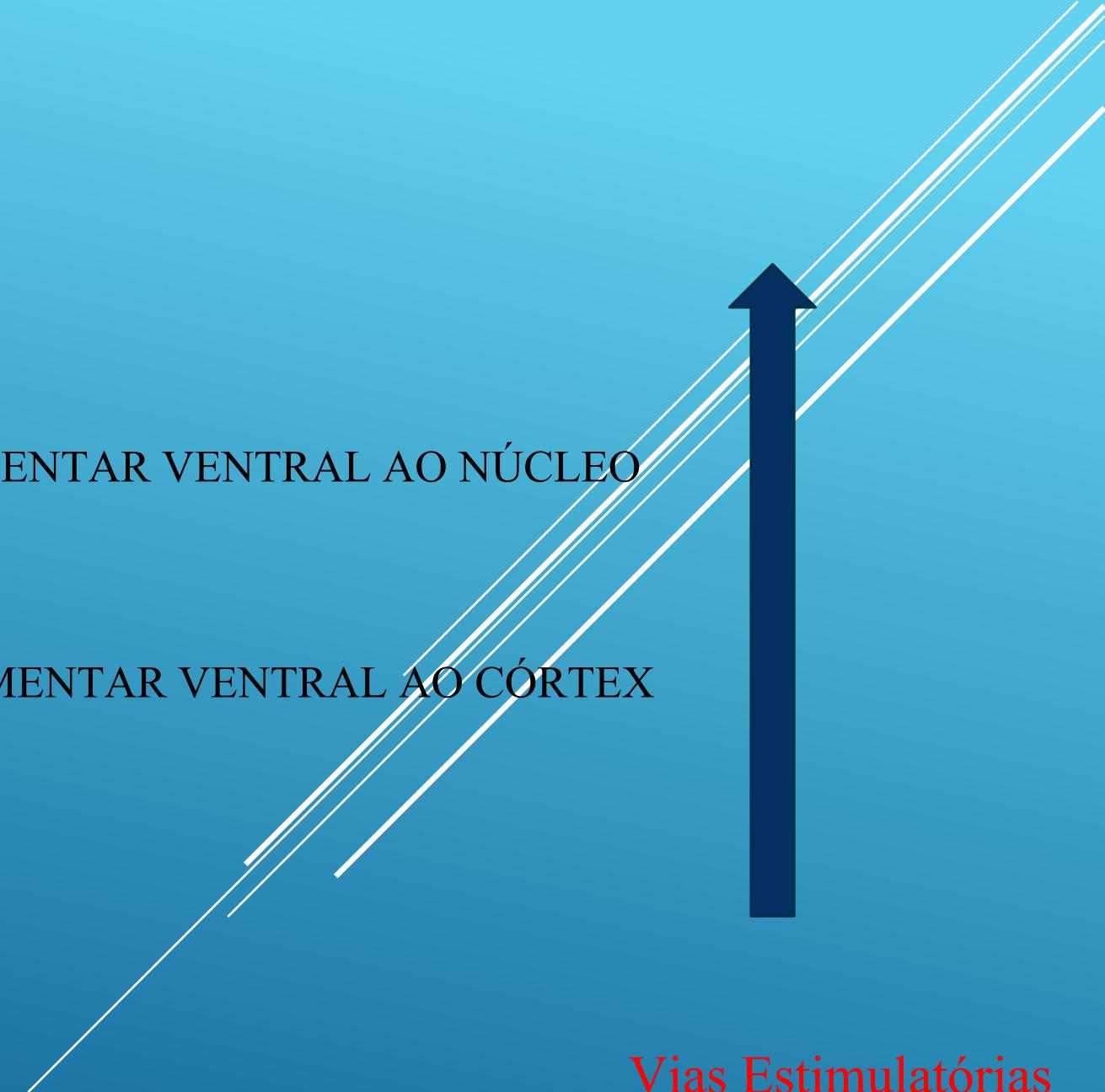
VIA TUBEROINFUNDIBULAR- LIGA O HIPOTÁLAMO A HIPÓFISE



Vias inibitórias

VIA MESOLÍMBICA – LIGA A ÁREA TEGUMENTAR VENTRAL AO NÚCLEO ACCUMBENS.

VIA MESOCORTICAL- LIGA A ÁREA TEGUMENTAR VENTRAL AO CÓREX FRONTAL



Vias Estimulatórias

VIA NIGROESTRIATAL – CONTROLE MOTOR

VIA MESOLÍMBICA – MOTIVAÇÃO, EMOÇÃO E RECOMPENSA.

VIA MESOCORTICAL- COGNIÇÃO, EMOÇÃO E AFETIVIDADE.

VIA TUBEROINFUNDIBULAR-INIBE A LIBERAÇÃO DE PROLACTINA

D1 A D5

RECEPTORES

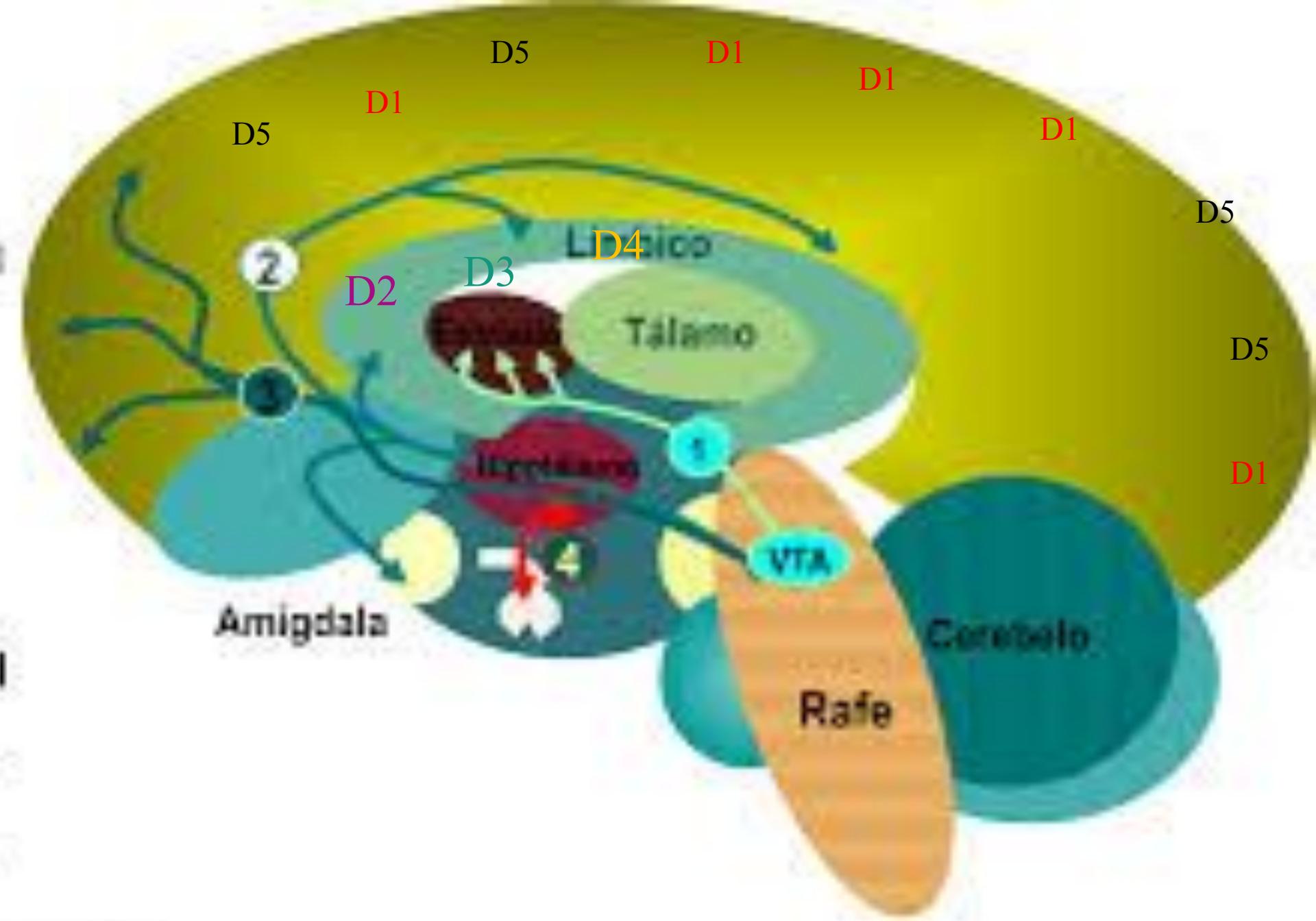
C. Prefrontal

1 Nigroestriatal

2 Mesolimbica

3 Meso cortical

4 Tuberoinfundibular



ESQUIZOFRENIA

É DETERMINADA COMO UM TRANSTORNO PSICÓTICO CARACTERIZADO POR:

- PERDA DE CONTATO COM A REALIDADE;
- DETERIORAÇÃO DO NÍVEL DE FUNCIONAMENTO NA VIDA DIÁRIA;
- DESINTEGRAÇÃO QUE SE MANIFESTA COMO TRANSTORNO DE SENTIMENTOS, PENSAMENTOS E CONDUTA.

INÍCIO : 15 – 35 ANOS.

DOENÇA DO AFETO

EMBOTAMENTO DO AFETO

ALTERAÇÃO DA CONSCIÊNCIA DO EU ALUCINAÇÕES
DELÍRIOS

ESQUIZOFRENIA - ETIOLOGIA:

DOENÇA ESSENCIALMENTE DA ARQUITETURA DO S.N.C. – TEORIA DA AUTO-EXCITOTOXICIDADE

CROMOSSOMO 5 – TRAÇO LATENTE

FATORES AMBIENTAIS – MODOS DO ADOECER

VIAS DOPAMINÉRGICAS DE IMPORTÂNCIA:

VIA DOPAMINÉRGICA MESOLÍMBICA: SINTOMAS POSITIVOS E AGRESSIVOS

VIA DOPAMINÉRGICA MESOCORTICAL: SINTOMAS NEGATIVOS E/OU COGNITIVOS

VIA DOPAMINÉRGICA NIGROESTRIATAL: SEP

VIA DOPAMINÉRGICA TUBEROINFUNDIBULAR: ↑ PROLACTINA

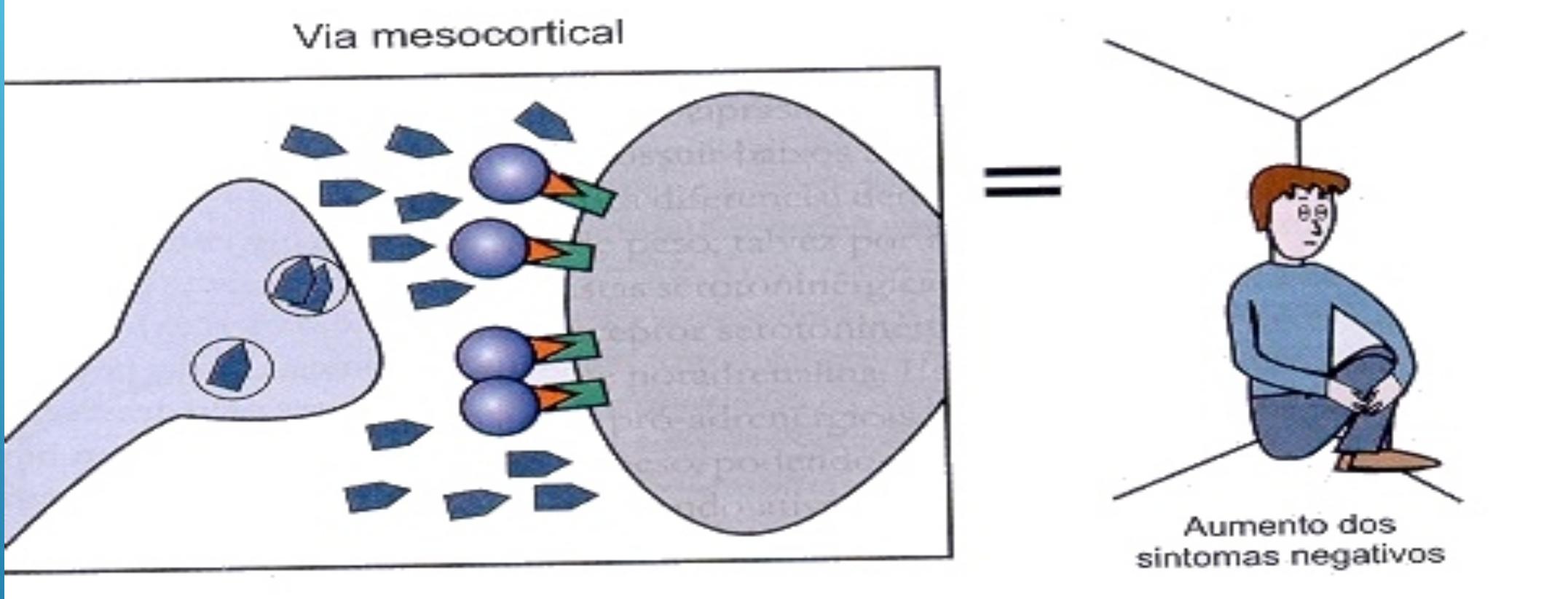


Figura: Quando os receptores D2 pós-sinápticos estão bloqueados pelo antagonista na via dopamínérgica mesocortical, isso pode ocasionar embotamento afetivo e problemas cognitivos que simulam os sintomas negativos da esquizofrenia. Alguns desses efeitos colaterais cognitivos dos antipsicóticos são chamados de "síndrome deficitária induzida por neurolépticos".

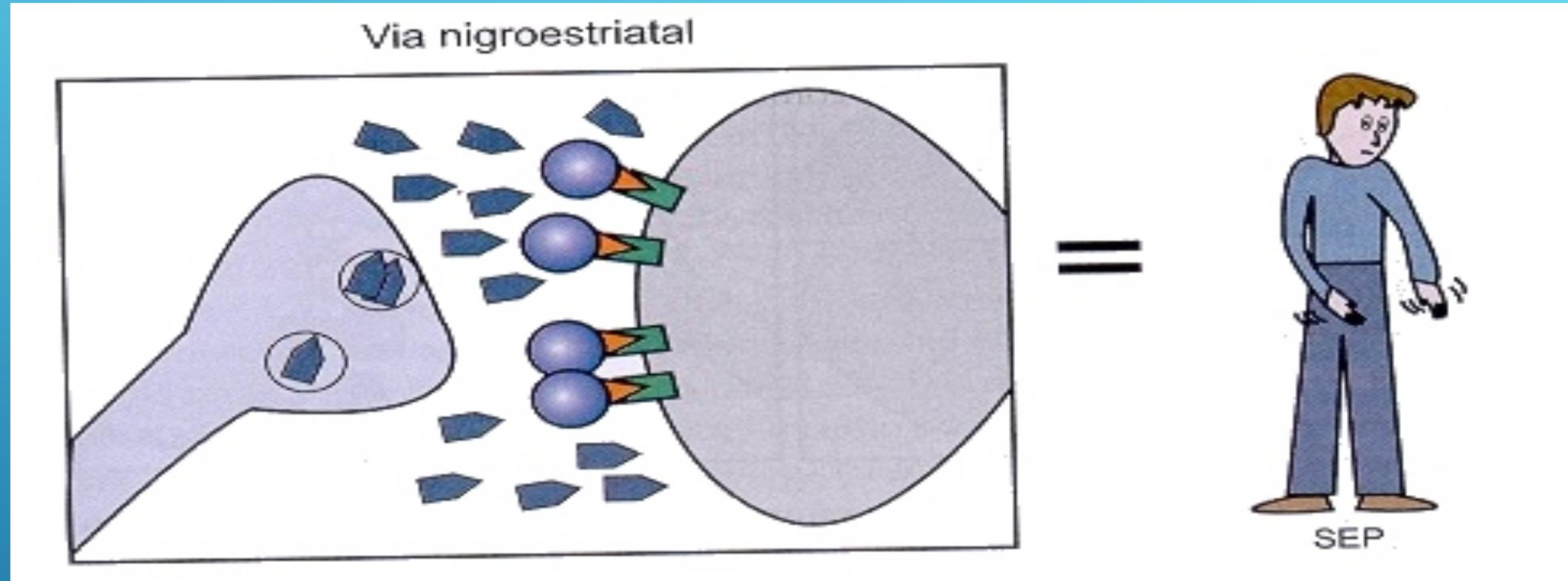


Figura: Quando os receptores D2 são bloqueados por antagonistas D2 nas projeções pós sinápticas da via nigroestriatal, observam-se distúrbios do movimento que podem parecer muito com os do mal de Parkinson. Por isso, tais movimentos são chamados de parkinsonismo induzido por drogas.

Via tuberoinfundibular

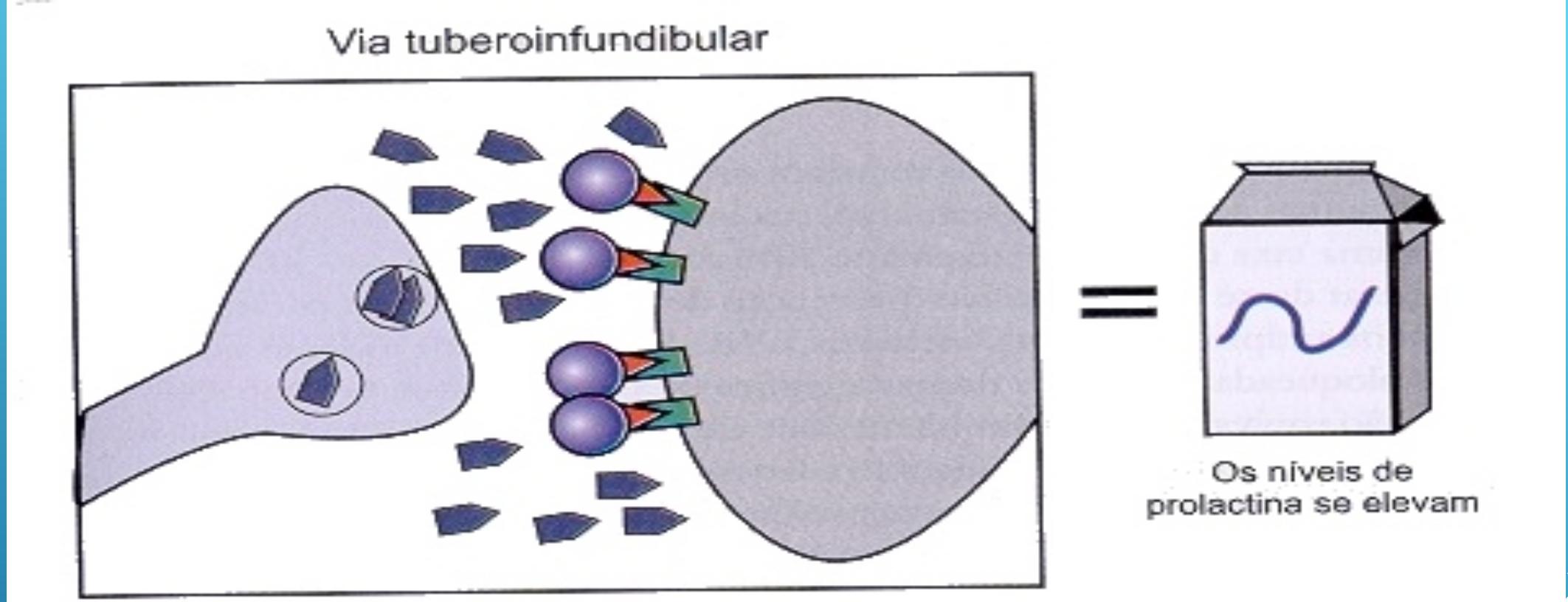


Figura: A via dopaminérgica tuberoinfundibular controla a secreção de prolactina. Quando os receptores D2 nessa via estão bloqueados por antagonistas, os níveis de prolactina aumentam, algumas vezes tanto que as mulheres começam inadequadamente a apresentar lactação, condição conhecida como galactorréia.

ESQUIZOFRENIA

TIPOS DE ESQUIZOFRENIA.

-CATATÔNICA: RIGIDEZ, EXCITAÇÃO, POSTURAS BIZARRAS, MANEIRISMO.

-HEBEFRÊNICA: INCOERÊNCIA-DESAGREGAÇÃO DOS PENSAMENTOS, AFETO INCONGRUENTE, DISCURSO DESORGANIZADO AFETO EMBOTADO.

-PARANÓIDE: DELÍRIOS DE PERSEGUIÇÃO, ALUCINAÇÕES AUDITIVAS, VIOLÊNCIA, ANSIEDADE, ALTERAÇÃO NAS RELAÇÕES PESSOAIS.

-RESIDUAL: AFASTAMENTO SOCIAL, INADEQUAÇÃO AFETIVA, COMPORTAMENTO EXCÊNTRICO.

-INDIFERENCIADA: QUANDO PREENCHE MAIS DE UM CRITÉRIO DE ESQUIZOFRENIA.

ESQUIZOFRENIA – VIA MESOLÍMBICA

SINTOMAS POSITIVOS:

- AGITAÇÃO, INSÔNIA
- ALUCINAÇÕES (OLFATIVAS, VISUAIS, AUDITIVAS).
- DELÍRIOS (PERSEGUIÇÃO, CONSPIRAÇÃO).
- TRANSTORNOS DE PENSAMENTO (BLOQUEIO, FRAGMENTAÇÃO,
ASSOCIAÇÃO FROUXA).
- DESORGANIZAÇÃO DO DISCURSO (CONCLUSÕES ILÓGICAS)
- DESORGANIZAÇÃO DO COMPORTAMENTO (COMPORTAMENTO SOCIAL
INAPROPRIADO, ISOLAMENTO, ANTIPATIA E AGRESSIVIDADE)
- AMBIVALÊNCIA.

ESQUIZOFRENIA – VIA MESOCORTICAL

SINTOMAS NEGATIVO:

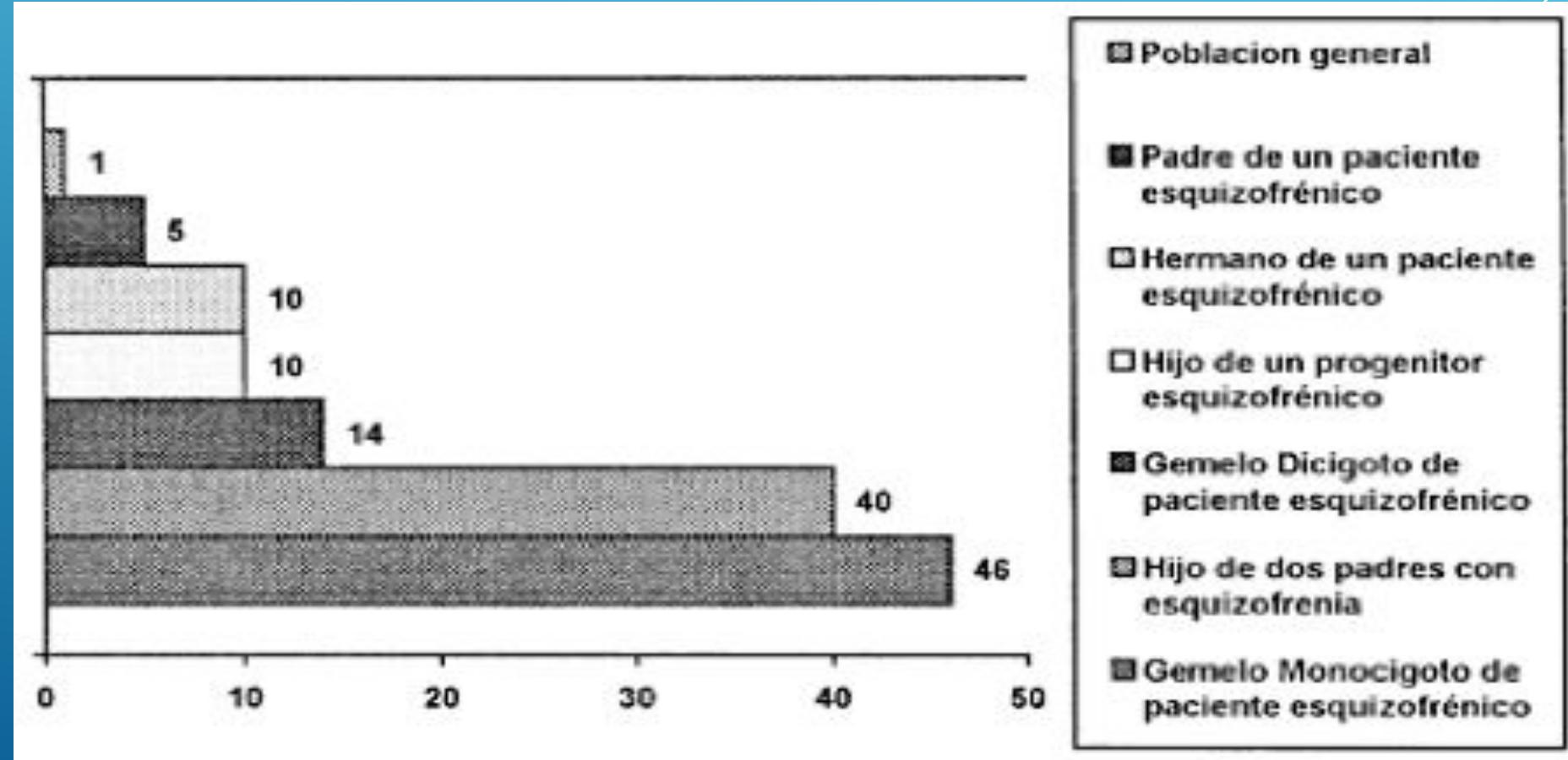
- DE MODO GERAL INIBIÇÃO DA ATIVIDADE NEURONAL.
- AFASTAMENTO DO CONTATO SOCIAL.
- EMBOTAMENTO AFETIVO: EMOÇÃO REDUZIDA, VOZ MONÓTONA E MÍMICA
FACILÀ EMPOBRECIDA.
- FALTA DE INICIATIVA.
- POBREZA DE LINGUAGEM.

ESQUIZOFRENIA – FÁRMACOS

OS ANTISSICÓTICOS QUE INIBEM A AÇÃO DA DOPAMINA NA ÁREA MESOLÍMBICA VÃO ATUAR NA DIMINUIÇÃO DOS SINTOMAS POSITIVOS DA DOENÇA.

OS ANTISSICÓTICOS QUE INIBEM A AÇÃO DA DOPAMINA NA ÁREA MESOCORTICAL VÃO ATUAR NA DIMINUIÇÃO DOS SINTOMAS NEGATIVOS DA DOENÇA.

ESQUIZOFRENIA- GENÉTICA



TEORIAS DA ESQUIZOFRENIA

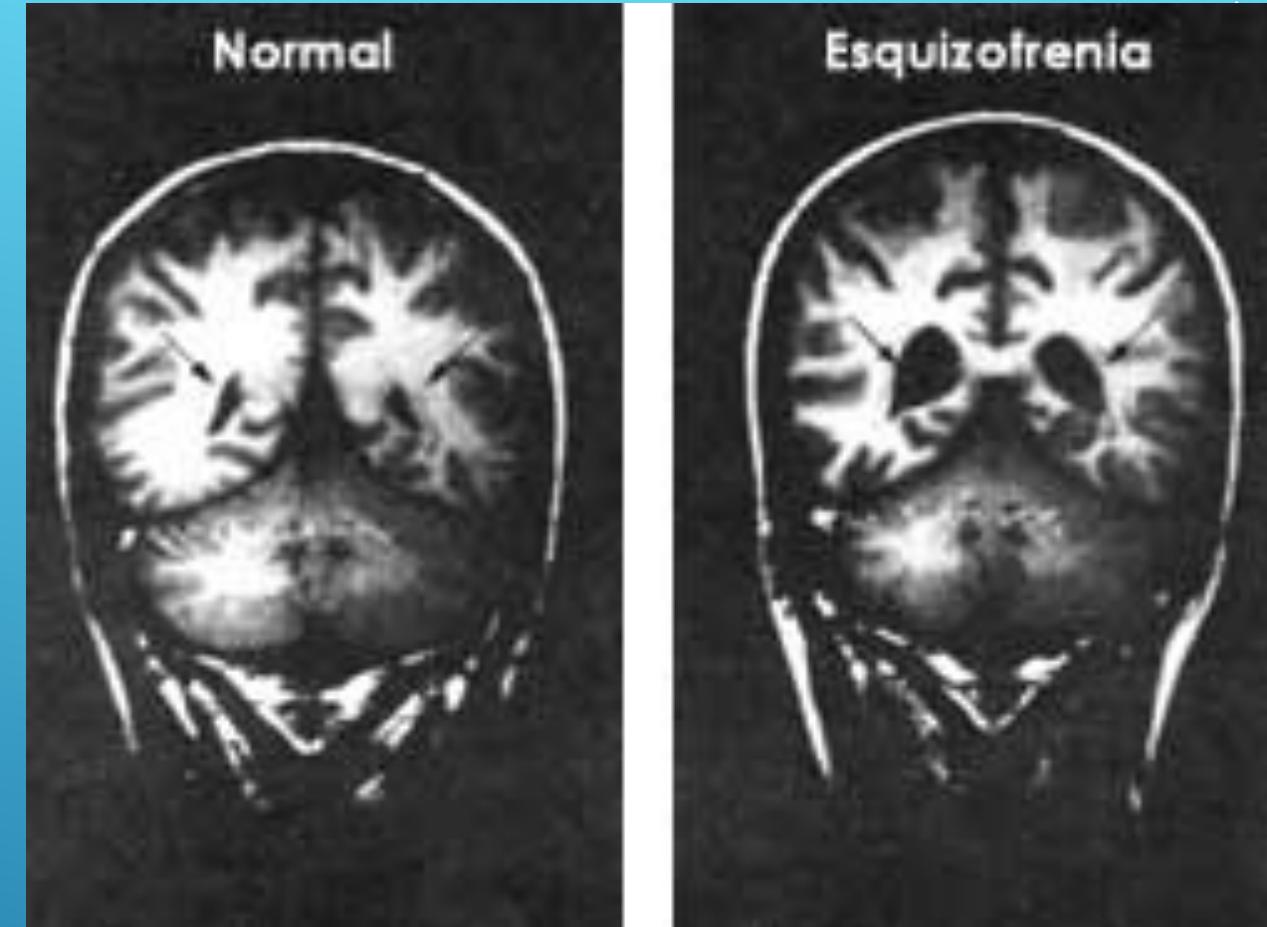
ABORDAGEM NEUROANATÔMICA

- AUMENTO DO TAMANHO VENTRICULAR.
- DIMINUIÇÃO DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL.
- CÉREBRO DE ESQUIZOFRÊNICOS – 30 – 50% DE DIMINUIÇÃO NA EXPRESSÃO DE MIELINA NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL E HIPOCAMPO.

TEORIAS DA ESQUIZOFRENIA

ABORDAGEM NEUROANATÔMICA

-AUMENTO DO TAMANHO VENTRICULAR.



TEORIAS DA ESQUIZOFRENIA

TEORIA DOPAMINÉRGICA

- AUMENTO DA ATIVIDADE DOPAMINÉRGICA AGRAVA A ESQUIZOFRENIA.
(AFETAMINA, LEVODOPA).
- DENSIDADE DE RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS ESTÁ AUMENTADA EM CEREBROS ESQUIZOFRÊNICOS NÃO TRATADOS.
- ANTIPSICÓTICOS BLOQUEIAM RECEPTORES D2.

TEORIAS DA ESQUIZOFRENIA

TEORIA DOPAMINÉRGICA

-AUMENTO DA ATIVIDADE DOPAMINÉRGICA AGRAVA A ESQUIZOFRENIA.
(AFETAMINA, LEVODOPA).



TEORIAS DA ESQUIZOFRENIA

TEORIA SEROTONINÉRGICA

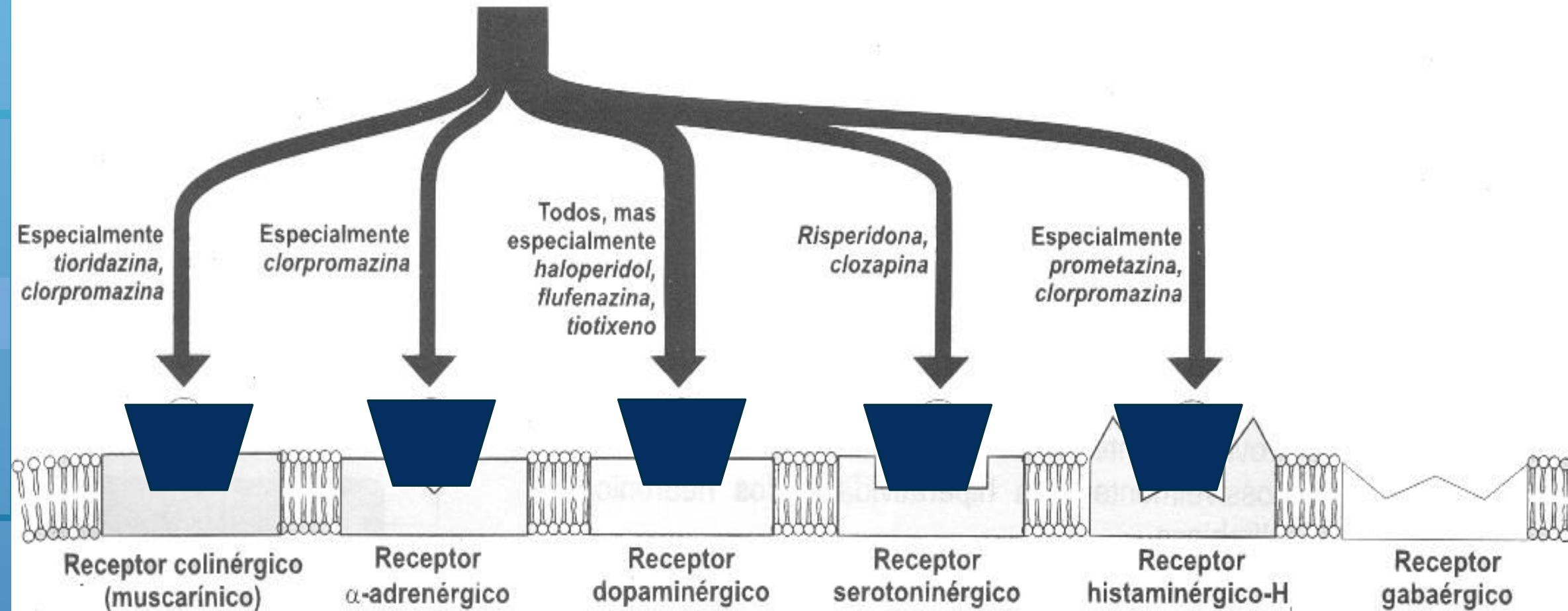
- EFEITOS ALUCINÓGENOS DO LSD (AGONISTA PARCIAL DOS RECEPTORES 5-HT2A)
- ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS – BLOQUEIO 5-HT2A > D2.

TEORIAS DA ESQUIZOFRENIA

TEORIA GLUTAMATÉRGICA

- FENCICLIDINA- ANTAGONISTA NMDA INDUZ A PSICOSE SEMELHANTE A ESQUIZOFRENIA.
- ESTUDOS PÓS MORTEM - DIMINUIÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GLUTAMATO NO CORTEX FRONTAL E HIPOCAMPO.
- ANTAGONISTA NMDA – AUMENTO DA DOPAMINA NO CORTEX PRÉ-FRONTAL E ESTRUTURA SUBCORTICAIAS.

FÁRMACOS NEUROLÉPTICOS



Bloqueio pelos fármacos neurolépticos de receptores colinérgicos, adrenérgicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, histaminérgicos e gabaérgicos. Gaba = ácido γ -aminobutírico.

FENOTIAZÍNICOS

ALIFÁTICOS – **CLORPROMAZINA, LEVOMEPROMAZINA.**

PIPERIDÍNICOS – TIORIDAZINA, PIPOTIAZINA.

TIOXANTENOS – ZUCLOPENTIXOL.

BUTIROFENONAS – **HALOPERIDOL.**

1ª GERAÇÃO

BENZAMIDAS - SULPIRIDA, AMILSULPRIDA.

DIFENILBUTILPIPERIDÍNICOS – PIMOZIDA.

2^a GERAÇÃO

DIBENZODIAZEPÍNICOS - **CLOZAPINA E QUETIAPINA.**

BENZISOXAZÓLICOS – **RISPERIDONA.**

TIENOBENZODIAZEPÍNICOS – **OLANZAPINA.**

BENZOTIAZOLÍLPIPERAZINICOS – ZIPRASIDONA.

***TODOS BLOQUEIAM PRINCIPALMENTE RECEPTORES
SEROTONINÉRGICOS DO TIPO HT-2.***

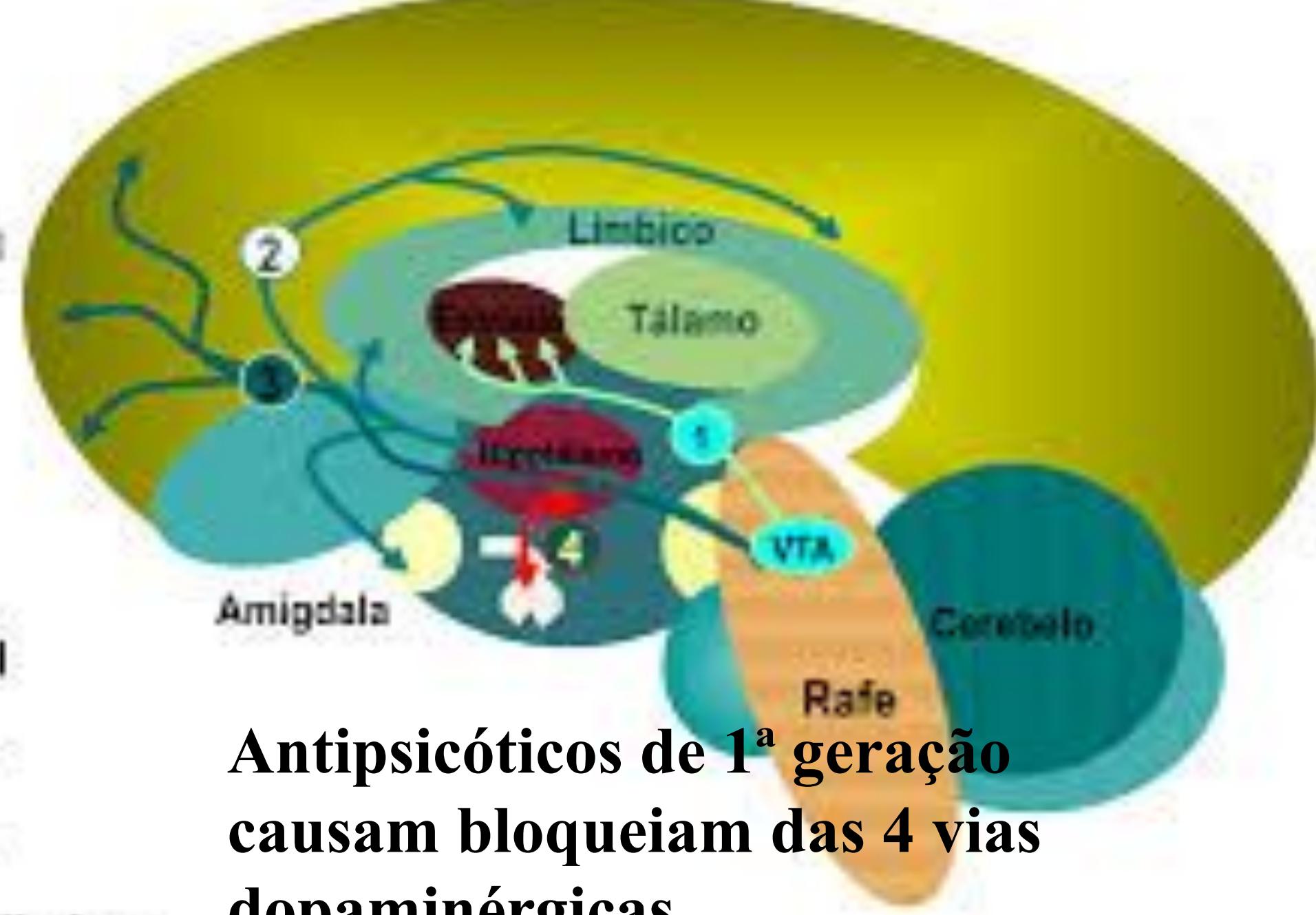
C. Prefrontal

1 Nigroestriatal

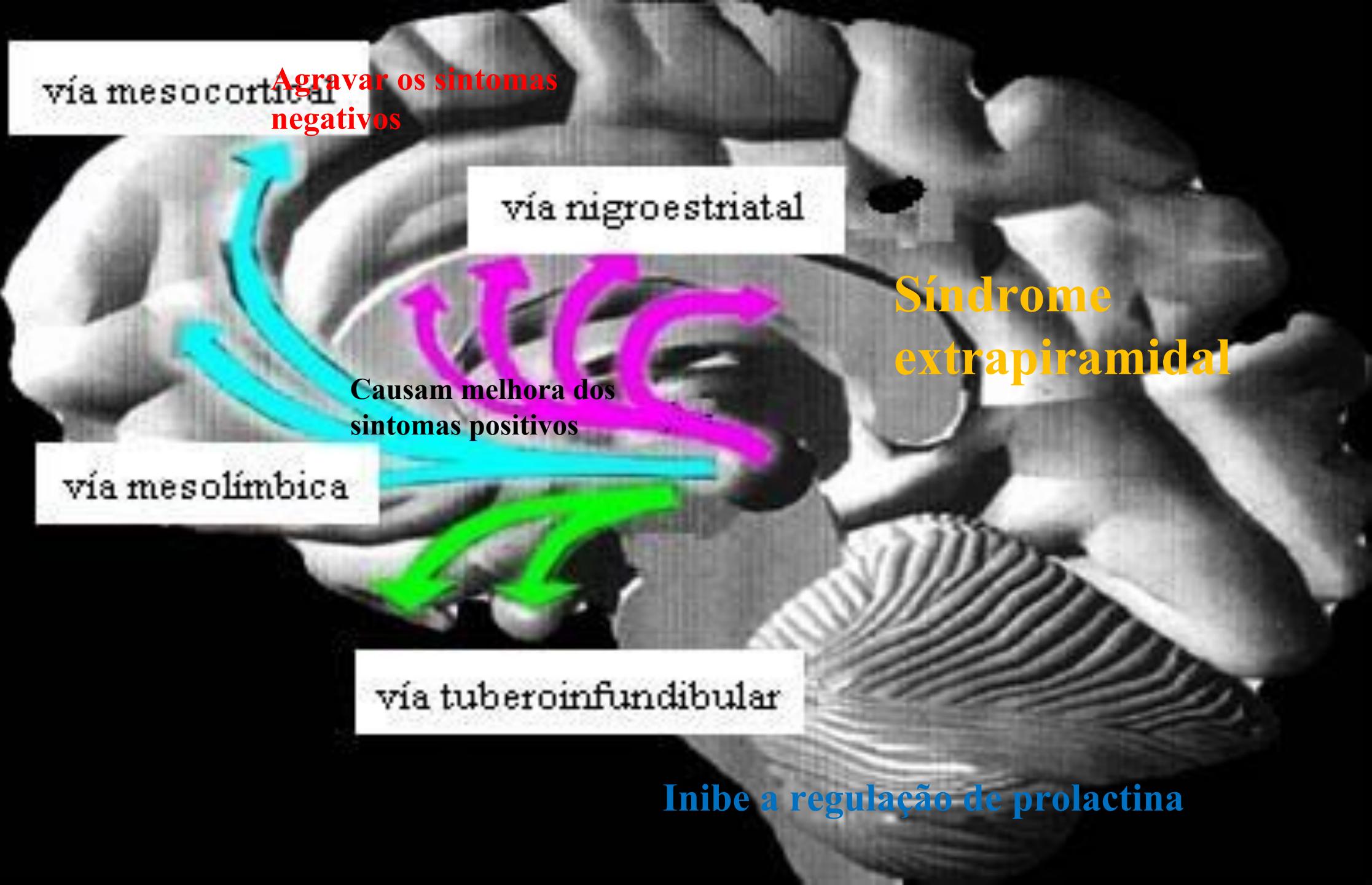
2 Mesolimbica

3 Meso cortical

4 Tuberoinfundibular



Antipsicóticos de 1^a geração
causam bloqueiam das 4 vias
dopaminérgicas



ANTIPSICÓTICOS DE 1^a GERAÇÃO – POSSUEM A FINALIDADE DE TRATAR OS SINTOMAS POSITIVOS:
DELÍRIOS;
ALUCINAÇÕES E TRATAMENTO DESORDENADO;
ATRAVÉS DO BLOQUEIO DOS RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS D2 NA VIA MESOLÍMBICA.
CAUSAM EFEITOS EXTRAPIRAMIDAL NA VIA NIGROESTRIATAL POR BLOQUEIO DE D2.
ACATSIA: SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS;
DISTONIA: ESPASMOS NOS MÚSCULOS DA LÍNGUA, FACE E PESCOÇO.
PARKINSON FARMACOLÓGICO: RIGIDEZ MUSCULAR, BRADICINESIA E TREMORES.
DISCINESIA TARDIA: MASTIGAÇÃO CONSTANTE, PROTUSÃO DA LÍNGUA E CARETAS.