

TRATAMENTO DE TRANSTORNOS PSICÓTICOS COM ÊNFASE NO ARIPIPRAZOL: Uma revisão narrativa da literatura

Priscilla Machado Mohr¹
Jamile de Jesus Vieira²
Milena Barros Silva³
Sânzio Silva Santana⁴
Thassila Nogueira Pitanga^{5*}

RESUMO

Introdução. Os antipsicóticos são utilizados, principalmente, para o tratamento de transtornos psicóticos, e podem ser divididos em primeira e segunda geração. O aripiprazol é um antipsicótico de segunda geração, muito utilizado na clínica para o tratamento de psicoses. Este fármaco mostra-se bastante efetivo em comparação a outros antipsicóticos, por conta da sua afinidade com os receptores dopaminérgicos D2 e serotoninérgicos 5-HT1A e menos efeitos extrapiramidais. **Objetivo.** Evidenciar as contribuições das publicações científicas produzidas acerca do uso do aripiprazol, em relação a alguns antipsicóticos tradicionais, no tratamento de doenças psicóticas. **Metodologia.** Este estudo foi realizado no período de 2013 a 2020, com auxílio de artigos científicos disponibilizados nas plataformas *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) ou PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), google acadêmico, no site da Anvisa e livros didáticos. Como critério de inclusão, utilizou-se artigos originais publicados no período definido, com ênfase na definição e classificação dos neurolépticos, papel dos receptores dopaminérgicos, o uso do aripiprazol em pessoas com transtorno depressivo e síndrome de *Tourette*, o efeito do aripiprazol no metabolismo e as consequências da permuta de outros antipsicóticos para o aripiprazol. Foram excluídos todos os artigos que não seguiram os critérios de inclusão e artigos de revisão. **Considerações finais.** Esses achados acerca do aripiprazol demonstra como este fármaco é uma escolha terapêutica eficiente pois, além de eficaz como antipsicótico, ele apresenta um perfil único de agonista parcial dos receptores dopaminérgicos D2, gerando menos efeitos adversos.

Palavras-chave: Aripiprazol. Antipsicóticos. Neurolépticos. Receptores dopaminérgicos. Receptores serotoninérgicos.

¹ Graduanda em Biomedicina, Universidade Católica do Salvador (UCSAL), priscilla.mohr@ucsal.edu.br

² Graduanda em Biomedicina, Universidade Católica do Salvador (UCSAL), jamile.vieira@ucsal.edu.br

³ Graduanda em Biomedicina, Universidade Católica do Salvador (UCSAL), milenab.silva@ucsal.edu.br

⁴ Professor e pesquisador do curso de Biomedicina, UCSAL. Graduado em Biomedicina pela Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) e PhD em Patologia Humana, sanzio.santana@pro.ucsal.br.

⁵ Professora e pesquisadora do curso de Biomedicina, UCSAL. Graduada em Farmácia pela Universidade Federal da Bahia (UFBA) e PhD em Patologia Humana, thassila.pitanga@pro.ucsal.br.

*Correspondência para: Thassila Nogueira Pitanga, Av. Prof. Pinto de Aguiar, 2589 – Pituáçu, Salvador – Ba, 41740-090, tel. 71-3206-7875.

1. INTRODUÇÃO

Os antipsicóticos (AP) são fármacos neurolépticos, utilizados no tratamento de psicoses, principalmente, esquizofrenia (FRATTO E MANZON, 2014).

Os antipsicóticos de primeira geração (APG), ou típicos, foram descobertos em 1950, gerando grandes benefícios para pessoas que apresentavam distúrbios psiquiátricos. Este grupo de fármacos contribui para a redução dos efeitos dessa doença, além de possibilitar que o paciente seja tratado em casa e não no ambiente hospitalar (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2018).

Os antipsicóticos de segunda geração (ASG), ou atípicos, surgiram em 1990, sendo a clozapina considerada o primeiro antipsicótico atípico. Anos depois, novos ASG foram lançados como, risperidona (1994), olanzapina (1996), quetiapina (1997) e ziprasidona (2000). Os ASG são mais efetivos que os de primeira geração, por apresentarem menos efeitos extrapiramidais e, também, por conta da redução no número de recaídas e internações hospitalares decorrentes de sua administração (ANDRADE, 2015; ROSA, 2019).

O aripiprazol é um antipsicótico atípico do grupo das quinolonas (CORDIOLI et al., 2015). Foi aprovado pelo *Food and Drug Administration (FDA)*, em novembro de 2002, para o tratamento da esquizofrenia e, em 2004, como esquema terapêutico no transtorno bipolar. A Comissão Europeia aprovou seu uso, em junho de 2004, e, no Canadá, foi aprovado para o tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar em julho de 2009 (TUPLIN; HOLAHAN, 2017).

O aripiprazol tem afinidade pelo receptor dopaminérgico D2 e o receptor serotoninérgico 5-HT1A. Por conta do seu mecanismo de ação, que se dá através do agonismo parcial nos receptores D2, ele apresenta menos efeitos extrapiramidais em comparação com outros antipsicóticos. Além disso, o aripiprazol, como agonista parcial nos receptores D2 e 5-HT1A, é eficiente no tratamento da ansiedade e dos sintomas cognitivos (TAKASE et al., 2015).

Em pessoas que apresentam transtorno depressivo e a síndrome de Tourette, foi relatado que o uso do aripiprazol é o mais indicado, por apresentar menor probabilidade de manifestar efeitos adversos no uso contínuo e prolongado, além de melhorar os sintomas comórbidos (CASEY et al., 2014; NELSON et al., 2014).

O metabolismo dos antipsicóticos se dá através da biotransformação, sendo o aripiprazol metabolizado a partir de três vias, conhecidas como desidrogenação, hidroxilação e N-dealquilação. Além de boa biodisponibilidade (cerca de 87%), este fármaco apresenta uma meia-vida longa de 75 horas, mostrando-se mais vantajoso,

no que tange a farmacocinética, em relação a olanzapina, cuja meia-vida média é de, apenas, 33 horas (ACHE, 2016).

Assim, o objetivo desse artigo de revisão foi comparar o uso do aripiprazol com outros antipsicóticos, demonstrando a escolha terapêutica deste fármaco no tratamento de doenças psicóticas.

Trata-se de um estudo qualitativo, de revisão narrativa da literatura, em que foi discutido o estado da arte acerca do fármaco aripiprazol e sua vantagem terapêutica em relação a outros antipsicóticos. Para isso, pesquisou-se sobre essa classe de fármacos em artigos originais indexados nas plataformas *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) ou PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), google acadêmico, no site da Anvisa e livros didáticos.

Foram utilizados, como critérios de inclusão, artigos originais publicados no período de 2013 a 2020, e que incluíram os seguintes termos de indexação: *depressive disorder; Tourette's syndrome; aripiprazole on metabolism; antipsychotics*. Portanto, os artigos selecionados abordaram definição e classificação dos neurolépticos, o papel dos receptores dopaminérgicos, o uso do aripiprazol em pessoas com transtorno depressivo e síndrome de Tourette, o efeito do aripiprazol no metabolismo, e as consequências da permuta de outros antipsicóticos para o aripiprazol. Foram excluídos todos os artigos que não seguiram os critérios de inclusão, artigos de revisão e artigos que apresentavam duplicidade (presente em mais de uma base de dados).

2. DESENVOLVIMENTO E APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS

Os antipsicóticos constituem uma classe dos neurolépticos que são utilizados principalmente para o tratamento de transtornos psicóticos (Tabela 1), também, são conhecidos como tranquilizantes maiores ou drogas anti esquizofrênicas. Eles são divididos em APG e ASG, diferindo em sua estrutura química, mecanismo de ação e efeitos colaterais (POO; AGIUS, 2015).

Tabela 1 - Principais fármacos utilizados para tratamento dos transtornos psicóticos.

Antipsicótico	Meia-vida	Mecanismo de ação	Uso clínico	Referência
---------------	-----------	-------------------	-------------	------------

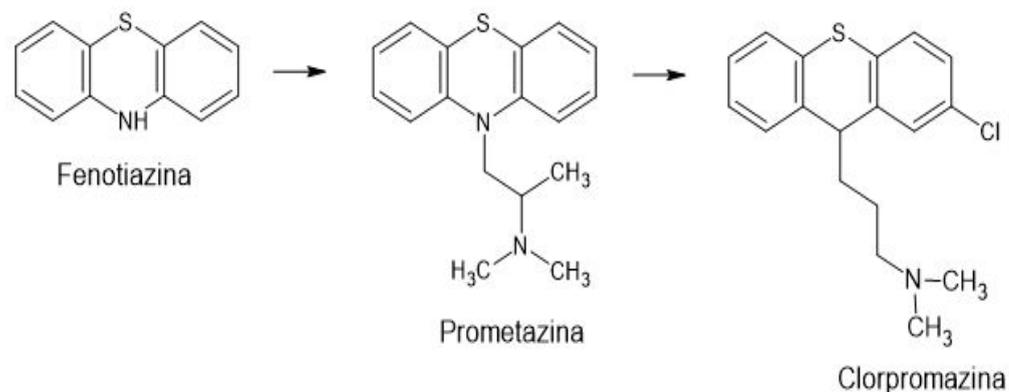
Típicos

Clorpromazina	16 h	Atua bloqueando a ação da dopamina nos receptores pré e pós-sinápticos.	Psicoses de longa evolução, ansiedade e agitação.	CONSULTA REMÉDIOS, 2020; OLIVEIRA et al., 2019
Iproniazida	-	Atua como inibidor da monoaminoxidase, inibindo a degradação da serotonina, noradrenalina e dopamina pela enzima MAO.	Depressão	PIVETTA, 2019; PIVETTA et al., 2019
Atípicos				
Risperidona	3 h	Atua como antagonista seletivo dos neurotransmissores. Possui alta afinidade pelos receptores serotoninérgicos 5-HT2A e dopaminérgicos D2.	Esquizofrenia e ansiedade	CONSULTA REMÉDIOS (a), 2020; ROSA, 2019.
Aripiprazol	75 h	Atua como um agonista parcial dos receptores dopaminérgicos D2 e serotoninérgicos 5HT1A e antagonista dos receptores de 5-HT2A.	Esquizofrenia e transtorno bipolar.	ACHE 2016; CAMPILLO, 2018.
Haloperidol	24 h	Atua como antagonista total dos receptores dopaminérgicos D2.	Esquizofrenia, confusão mental aguda e síndrome de Korsakoff.	CONSULTA REMÉDIOS (b), 2020; XUE et al., 2018
Olanzapina	33 h	Atua como antagonista dos receptores 5-HT, dopaminérgicos e colinérgicos.	Esquizofrenia e transtorno bipolar.	CONSULTA REMÉDIOS (c), 2020; XUE et al., 2018

Fonte: Mohr et al. (2020).

Na década de 1950, surgiram os primeiros fármacos que poderiam serem utilizados para tratamento de doenças psicóticas, surgindo uma nova era na área da psiquiatria. Neste mesmo ano, dois pesquisadores Laborit e Huguenard descobriram alguns efeitos produzidos por um APG, o fenotiazínico, que possuía efeitos sedativo, hipnótico e ansiolítico (KUNZ, 2014). E a partir do núcleo do fenotiazínico o laboratório Rhône-Poulenc, conseguiu desenvolver o primeiro antipsicótico, a clorpromazina (figura 1) que passou a ser comercializada em 1952 (ROLLAND, 2018).

Figura 1- Origem do fármaco clorpromazina a partir da fenotiazina.



Fonte: Mohr et al. (2020).

Os primeiros APG's se mostravam eficazes na prevenção de recidivas e no alívio de sintomas positivos, a exemplo de alucinações e delírios, no entanto não eram eficazes no alívio de sintomas negativos e cognitivos (ANDRADE, 2015).

Devido a essas complicações, iniciou-se uma busca por novos fármacos que poderiam ser utilizados no tratamento de transtornos psicóticos, mas que se mostrassem mais eficazes quanto à redução da psicopatologia, redução do número de recaídas e consequentes re-hospitalizações surgindo, então, os ASG (ANDRADE, 2015; DIVAC et al, 2014).

Os antipsicóticos de segunda geração surgiram na década de 1990, em 1970 foi descoberto o primeiro antipsicótico atípico, a clozapina, que surgiu no mercado em 1988 e foi aprovada para uso em 1990 nos Estados Unidos e em 1992 no Brasil, partir daí novos antipsicóticos de segunda geração foram sendo lançados como a risperidona em 1994, a olanzapina em 1996, a quetiapina em 1997 e a ziprasidona em 2000. Diferente dos antipsicóticos típicos, que têm seu mecanismo de ação nos neurônios, mais especificamente, no transmissor dopamina D2, os antipsicóticos atípicos atuam com baixa afinidade para os receptores D2 e uma atividade aprimorada nos receptores 5-HT, sendo, portanto, eficazes na diminuição dos sintomas cognitivos e negativos, resultando em menos efeitos colaterais do que os APG's (DIVAC et al., 2014).

Na tentativa de aumentar a eficácia no tratamento de doenças psíquicas e reduzir ainda mais os efeitos colaterais, novos ASG's foram sendo produzidos como os brexpiprazol, cariprazina e aripiprazol. Dentre os três fármacos foi comprovado que, o aripiprazol tem efeitos colaterais e metabólicos reduzidos. A FDA autorizou o uso do aripiprazol em novembro de 2002 para o tratamento de esquizofrenia, em setembro de 2004 para o tratamento da mania aguda do transtorno bipolar, em junho de 2004 a

Comissão Europeia aprovou o uso do aripiprazol e no Canadá ele foi aprovado para o tratamento de esquizofrenia e mania aguda em julho de 2009 (TUPLIN; HOLAHAN, 2017).

2.1 Agonista parcial e antagonista dos receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos

Os neurolépticos têm sido muito utilizados no tratamento de doenças psicóticas como, por exemplo, a esquizofrenia. No entanto, muitas pessoas que fazem uso dessa classe de fármaco, tem desenvolvido resistência ao tratamento, tendo como causa principal a psicose de hipersensibilidade à dopamina, que é quando há necessidade de aumentar a dose do antipsicótico para tratar a doença (ANDRADE, 2015; ROSA, 2019).

A psicose de hipersensibilidade à dopamina ocorre devido ao uso crônico de antipsicóticos, que irão causar uma regulação positiva do receptor de dopamina D2 , em virtude do aumento da concentração plasmática da droga e diminuição da densidade de receptores D2. Desta forma, quantidades reduzidas de antipsicóticos serão requeridas para ocupar receptores D2 gerando, como consequência, efeitos extrapiramidais (TAKASE et al., 2015; FLORES-ROJAS; HERNÁNDEZ, 2019).

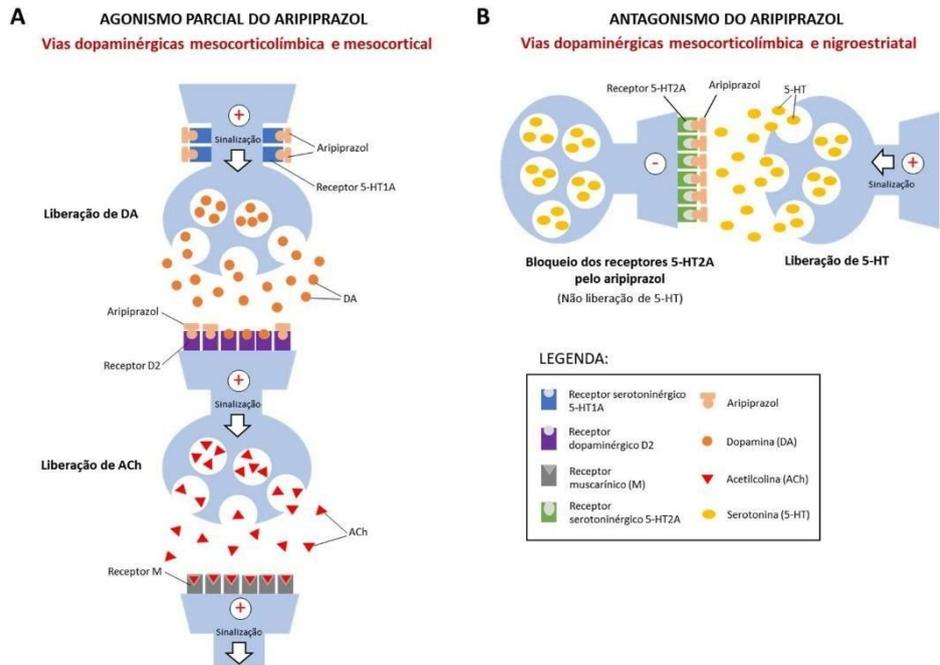
Entretanto, foi relatado que o aripiprazol apresenta uma superioridade em relação ao seu uso contínuo para o tratamento de doenças psicóticas por atuar como antagonista dos receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A} e receptores de dopamina D1 e como agonista parcial dos receptores de dopamina D2, D3, receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}, além de ter, também, afinidade com os receptores α -adrenérgicos e histaminérgicos H1 (TAKASE et al., 2015; FLORES-ROJAS; HERNÁNDEZ, 2019).

Assim, para que aconteça a liberação de dopamina, é necessário que ocorra as aberturas dos canais de cálcio para o deslocamento da vesícula sináptica e a sua fusão com a membrana pré-sináptica. No entanto, quando o aripiprazol atua como antagonista do receptor dopaminérgico D1, não ocorre a formação de monofosfato cíclico de adenosina, que provoca a abertura dos canais de cálcio e, portanto a produção de dopamina. Quando o aripiprazol atua como agonista parcial do receptor dopaminérgico D2, faz com que ocorra liberação de uma quantidade mínima de dopamina, visto que os receptores de classe D2 inibem a produção de monofosfato cíclico de adenosina, resultando na diminuição de cálcio intracelular, que é necessário para a liberação de dopamina (DIVAC et al., 2014).

Procedimento semelhante ocorre com os receptores serotoninérgicos, o receptor 5-HT1A é expresso nos corpos celulares serotoninérgicos dos núcleos da rafe e nos neurônios pós-sinápticos no hipocampo, este receptor está relacionado com a inibição do monofosfato cíclico de adenosina, dessa forma quando o aripiprazol atua como agonista parcial desse receptor, vai ocorrer diminuição na liberação de dopamina. Da mesma forma, quando o aripiprazol atua como antagonista do receptor 5-HT2A, vai ocorrer inibição da produção de monofosfato cíclico de adenosina e, conseqüentemente, de dopamina (CAMPILLO, 2018; ROSA, 2019).

Assim, o aripiprazol apresenta menor probabilidade de causar efeitos extrapiramidais, em consequência da sua atuação de bloqueio da dopamina em regiões que a sua ação não é necessária por conta do excesso, ou por ativar receptores D2 em algumas regiões cerebrais que estão associadas com a sintomatologia psicótica, ou seja, onde os níveis de dopamina são limitados, com isso vai ocorrer redução da hiperatividade dopaminérgica na zona mesolímbica, que está relacionada à psicose e, também, vai restaurar a atividade dopaminérgica na zona cortical, que é responsável pelos sintomas negativos e cognitivos como, a regulação de movimentos e liberação de prolactina. Além disso, o aripiprazol facilita a liberação de dopamina em algumas vias, como a mesocortical e a nigroestriatal por atuar como um antagonista dos receptores de 5HT2A (TAKASE et al., 2015; CAMPILLO, 2018).

Figura 2 - Mecanismo de ação do fármaco aripiprazol: o aripiprazol atua como antagonista do receptor serotoninérgico 5-HT2A e como agonista parcial da dopamina D2 e do receptor serotoninérgico 5-HT1A. Assim, quando a dopamina estiver elevada o aripiprazol se comportará como antagonista para inibir a liberação da mesma, bem como quando os níveis de dopamina estiverem baixos, o aripiprazol se comportará como agonista, aumentando os níveis de dopamina.



Fonte: Mohr et al. (2020).

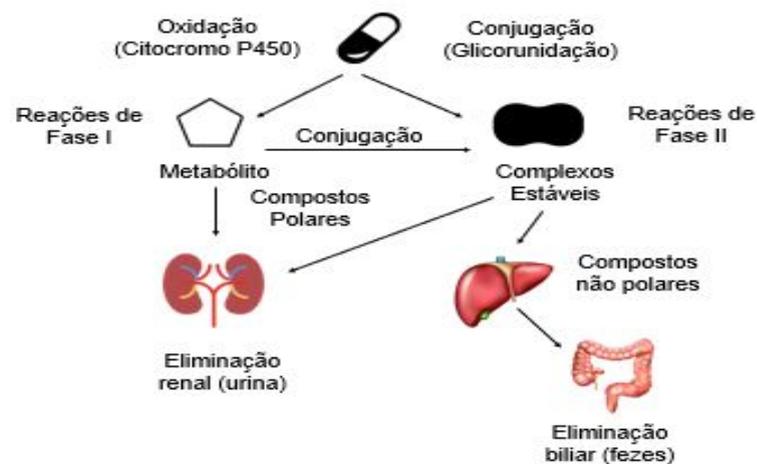
Por conta do mecanismo de ação do aripiprazol ocorrer através da modulação da neurotransmissão dopaminérgica, seu uso de forma crônica não induz supersensibilidade comportamental em comparação com o haloperidol, que por ser antagonista total dos receptores dopaminérgicos D2, induz um aumento tanto da regulação de DRD2 quanto da sensibilidade comportamental. Dessa forma, o uso do aripiprazol em tratamento de doenças psicóticas gera um melhor prognóstico e menos efeitos extrapiramidais, em comparação com outros antipsicóticos (TAKASE et al., 2015; XUE et al., 2018; BENABARRE et al., 2018).

2.2 Metabolismo do aripiprazol

Para que os fármacos, em geral, sejam metabolizados, deve-se levar em consideração a via de administração e o seu local de ação. O principal órgão metabolizador de fármacos é o fígado, e nele ocorre o efeito de primeira passagem que permite uma redução na concentração do fármaco antes de alcançar a circulação sistêmica. Além do fígado, todos os tecidos do corpo são capazes de metabolizar os fármacos. A capacidade de metabolização e eliminação desses fármacos pode variar de acordo com a idade, peso e sexo. Idosos, feto e lactantes têm menor capacidade, já as crianças e jovens tendem a metabolizá-los mais rapidamente que os adultos (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2018; NAIME; FRANÇA, 2020).

O metabolismo dos antipsicóticos ocorre por meio de reações de biotransformação, sendo elas reações de fase I, na qual o fármaco é oxidado para ser transformado em metabólitos mais hidrofílicos, e em reações de fase II, onde haverá conjugação que modificará os compostos por meio da ligação de grupos hidrofílicos, criando conjugados mais polares. Essas reações são mediadas pela isoenzima hepática citocromo P450 (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2018).

Figura 3 - Processo do Metabolismo de Fármacos.



Fonte: Adaptado PLANTANDO CIÊNCIA (2019).

O aripiprazol é metabolizado através do processo de biotransformação, mais precisamente por três vias: desidrogenação, hidroxilação e N-dealquilação. As enzimas responsáveis pela desidrogenação e hidroxilação são as CYP3A4 e CYP2D6, e a N-dealquilação é catalisada pela CYP3A4 (BELMONTE et al., 2018). Tem boa absorção por via oral, atingindo picos máximos de concentração plasmática de 3 a 5 horas após sua ingestão. Sua biodisponibilidade é de 87% e a concentração plasmática estável é atingida após 14 dias de administração. O aripiprazol tem meia-vida longa de 75 horas e o seu metabólito ativo, o dehidro-aripiprazol, tem meia-vida longa de 94 horas (CORDIOLI et al., 2015).

Um outro fármaco, a olanzapina, é bem absorvida, mas cerca de 40% da sua dose oral é metabolizada antes de chegar na circulação sistêmica. Suas concentrações plasmáticas atingem os níveis máximos em até 6 horas após a administração oral e ela possui meia-vida média de 33 horas, podendo variar de 21 horas a 54 horas (CORDIOLI et al., 2015; OLIVEIRA, 2018).

Fazendo uma breve comparação entre a olanzapina e o aripiprazol, levando em consideração a farmacocinética de ambos fármacos, o aripiprazol se sobressai por

conta de ter uma meia-vida maior e, dessa forma, atuar por mais tempo no organismo sendo mais efetivo.

2.3 Uso do aripiprazol em transtorno depressivo

O transtorno depressivo é uma doença mental caracterizada pelo humor deprimido e perda de interesse em atividades do cotidiano. O seu tratamento tem como principais objetivos a diminuição ou erradicação da sintomatologia (AMERICAN PSYCHOLOGISTS ASSOCIATION, 2014).

No entanto, muitas pessoas que apresentam esse transtorno não apresentam resposta efetiva ao tratamento. Por conta disso, foram desenvolvidas alternativas como, por exemplo, a maximização da terapia inicial, neuromodulação, troca de tratamentos e aumento da dose como forma de minimizar a resistência ao tratamento. Além dessas, foram incluídos pelas diretrizes de tratamento de transtorno depressivo o uso de antipsicóticos atípicos como o aripiprazol, visando uma terapia adjuvante (NELSON et al., 2014; OLIVEIRA, 2019).

Comparando o aripiprazol com outros antipsicóticos atípicos, a olanzapina, risperidona, quetiapina e ziprasidona, foi relatado que com a utilização do aripiprazol houve uma melhora da sintomatologia do transtorno depressivo. Isso pode ser evidenciado por conta do mecanismo de ação do aripiprazol, além de ser modulado a partir do antagonismo 5-HT_{2A} e agonismo 5-HT_{1A}, também, ser através do agonismo parcial do receptor de dopamina. Dessa forma, o aripiprazol atua aumentando as concentrações de dopamina, a transmissão serotoninérgica e as concentrações de norepinefrina, contribuindo para uma melhor resposta ao tratamento e diminuindo os efeitos extrapiramidais (NELSON et al., 2014).

2.4 O uso do aripiprazol no tratamento da síndrome de Tourette

A síndrome de Gilles de la Tourette é rara, tendo início na infância e, é classificada como a forma mais grave de doença do tique. Além disso, ela tem maior incidência em indivíduos do sexo masculino. A gravidade desta patologia pode variar de forma leve, não causando impacto no convívio social do indivíduo afetado, até a forma mais grave, que está associada a distúrbios psicopatológicos. O mecanismo fisiopatológico dessa síndrome ainda não está bem elucidado, mas estudos têm sugerido que decorre de uma alteração no desenvolvimento e maturação das projeções que conectam o córtex frontal e o sistema dos núcleos da base e/ou uma

disfunção do controle inibitório localizado no estriado (AMERICAN PSYCHOLOGISTS ASSOCIATION, 2014; HARTMANN et al., 2018).

O tratamento dessa síndrome vai variar de acordo com o nível de gravidade, dessa forma pode ser utilizado fármacos, intervenções psicoeducacionais e neurocirurgia. A intervenção terapêutica a partir de fármacos é indicada quando o indivíduo apresenta a forma mais grave, tendo como tratamento clássico, a utilização dos antipsicóticos haloperidol, pimozida e a sulpirida, entretanto o mecanismo de ação desses fármacos envolve o bloqueio dos receptores de dopamina, o que ocasiona muitos efeitos colaterais. Os antipsicóticos de segunda geração como, risperidona, a olanzapina, a ziprazidona, o aripiprazol, também, podem ser utilizados para o tratamento dessa síndrome e atuam bloqueando os receptores de serotonina e dopamina em menor intensidade, o que vai resultar em efeitos colaterais minimizados sendo, portanto mais eficientes que os APG (SANTOS, 2015).

Dentre esses antipsicóticos de segunda geração, o aripiprazol tem ganhado destaque no tratamento da síndrome de Gilles de la Tourette por conta de seu caráter único de agonista parcial da dopamina D2, agonista parcial da serotonina 5-HT1A e antagonista da 5-HT2A e, dessa forma causar menos efeitos colaterais, ser bastante eficaz em pessoas gravemente afetadas e refratárias ao tratamento e melhorar os sintomas comórbidos por conta de estabilizar e adaptar seletivamente o sistema dopaminérgico e serotoninérgico. Portanto, o tratamento com aripiprazol resulta na redução de tiques e, possivelmente, depressão e ansiedade (GERASCH et al., 2016).

2.5 Permuta de outros antipsicóticos para o aripiprazol

Alternar entre antipsicóticos é uma prática comum adotada por muitos pacientes que possuem doenças psicóticas, e isso é devido aos efeitos colaterais gerados por alguns neurolépticos. No entanto, os antipsicóticos atípicos promovem a diminuição desses efeitos colaterais, especialmente o fármaco aripiprazol (KHANNA et al., 2014).

Foi relatado que, em geral, na síndrome metabólica o aripiprazol é o antipsicótico que melhor se adequa em relação aos efeitos colaterais metabólicos. E, também, em relação ao sistema cardiovascular, o aripiprazol gera menor probabilidade de apresentar doença coronária (STROUP et al., 2013). Em comparação com outros antipsicóticos atípicos ele é o que gera menos efeitos em relação a disfunção sexual e causa menos sedação e sonolência (BOER et al., 2015). Devido ao seu efeito

anticolinérgico, o aripiprazol apresenta menor probabilidade de causar xerostomia e constipação (KHANNA et al., 2014).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo evidenciou informações que sugerem vantagens importantes no uso do aripiprazol como terapia de primeira linha para transtornos psicóticos. As variantes que reforçam a troca de outros ASG pelo aripiprazol incluem efeitos no metabolismo geral deste fármaco, com vantagens em diversos aspectos como maior duração de meia vida, menor probabilidade de efeitos extrapiramidais e alta taxa de biodisponibilidade.

O aripiprazol também pode ser administrado em pacientes com algum tipo de disfunção hepática ou renal, e como não necessita de alteração da dose por faixa etária, ele pode ser utilizado por crianças e idosos. Assim, o aripiprazol destacou-se como sendo vantajoso em comparação a outros antipsicóticos de primeira geração e segunda geração, por conta do seu perfil único de agonista parcial dos receptores dopaminérgicos D2 e, conseqüentemente, por gerar menos efeitos extrapiramidais, sendo, portanto, o esquema terapêutico de primeira linha para o tratamento das psicoses.

REFERÊNCIAS

- ACHE. **Aristab Aripiprazol**. Disponível em: <https://www.ache.com.br/arquivos/bula-paciente-aristab.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2020.
- AMERICAN PSYCHOLOGISTS ASSOCIATION. **Psychologists Promote Health and Well-Being Throughout Our Nation**. Disponível em: <https://www.apa.org/health/promote-well-being>. Acesso em: 14 jul. 2020.
- ANDRADE, Rafaela Ferreira. Antipsicóticos de Segunda Geração no Tratamento da Esquizofrenia. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**, São Paulo, v. 2, n. 7, p. 1-14, jul./2015.
- BELMONTE, C. *et al.* Influence of CYP 2D6, CYP 3A4, CYP 3A5 and ABCB 1 Polymorphisms on Pharmacokinetics and Safety of Aripiprazole in Healthy Volunteers. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, Madri, v. 122, n. 6, p. 596-605, jan./2018.
- BENABARRE, A. *et al.* Tratamiento con aripiprazol en la práctica clínica. **Sociedad Española de Psiquiatria Biológica**, Espanha, v. 25, n. 3, p. 89-95, set./2018.
- BOER, M. K. D. *et al.* The Facts About Sexual (Dys)function in Schizophrenia: An Overview of Clinically Relevant Findings. **Schizophr Bull**, Groningen, v. 41, n. 3, p. 674-686, fev./2015.
- BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMANN, Björn C.. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman** . 12. ed. [S.l.]: AMGH, 2018. p. 1-2112.
- CAMPILLO, Carmen Belmonte. **Impacto De Los Polimorfismos Genéticos En La Farmacocinética, Farmacodinamia Y Perfil De Seguridad De Aripiprazol**.

2018. 207 f. Tese (Doutorado em Medicina) - Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, 2018.

CASEY, D. E. *et al.* Response and remission rates with adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder who exhibit minimal or no improvement on antidepressant monotherapy. **The International Journal of Clinical Practice, Portland**, v. 68, n. 11, p. 1301-1308, set./2014.

CONSULTA REMÉDIOS (A). **Bula do Risperidona**. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/risperidona/bula>. Acesso em: 14 jul. 2020.

CONSULTA REMÉDIOS (B). **Bula do Haloperidol**. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/haloperidol/bula>. Acesso em: 14 jul. 2020.

CONSULTA REMÉDIOS (C). **Bula do Olanzapina**. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/olanzapina/bula#:~:text=Olanzapina%20%C3%A9%20indicado%2C%20em%20monoterapia,com%20ou%20sem%20ciclagem%20%C3%A1pida..> Acesso em: 15 jul. 2020.

CONSULTA REMÉDIOS. **Bula do Cloridrato de Clorpromazina**. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-clorpromazina/bula>. Acesso em: 14 jul. 2020.

CORDIOLI, Aristides Volpato; GALLOIS, Carolina Benedeto; ISOLAN, Luciano. **Psicofármacos**. 5. ed. [S.l.]: Artmed, 2015. p. 1-1024.

DIVAC, N. *et al.* Second-Generation Antipsychotics and Extrapyramidal Adverse Effects. **BioMed Research International**, Servia, v. 2014, n. 65, p. 63-70, jun./2014.

FLORES-ROJAS, Lupitha Elizabeth; HERNÁNDEZ, L. A. G. Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación. **Med Int Méx**, Puebla, v. 35, n. 5, p. 721-731, fev./2019.

FRATTO, Giovanni; MANZON, Licia. Use of Psychotropic Drugs and Associated Dental Diseases. **The International Journal of Psychiatry in Medicine**, Itália, v. 48, n. 3, p. 185-197, out./2014.

GERASCH, S. *et al.* Aripiprazole Improves Associated Comorbid Conditions in Addition to Tics in Adult Patients with Gilles de la Tourette Syndrome. **Front. Neurosci.**, Alemanha, v. 2016, n. 10, p. 416-426, set./2016.

HARTMANN, A. *et al.* Tic e síndrome de Gilles de la Tourette. **EMC - Neurologia**, França, v. 18, n. 2, p. 1-12, abr./2018.

KHANNA, Priya *et al.* Aripiprazole versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. **Cochrane Database Syst Rev.**, China, v. 2014, n. 1, p. 1465-1858, jan./2014.

KUNZ, Edward. Henri Laborit and the inhibition of action. **Dialogues Clin Neurosci.**, Suíça, v. 16, n. 1, p. 113-117, mar./2014.

NAIME, A. C. A.; FRANÇA, B. D. C. Síndrome Metabólica Associada ao Uso de Neurolépticos. **Revista Multidisciplinar de Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 1-20, mar./2020.

NELSON, J. Craig *et al.* Efficacy of adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder whose symptoms worsened with antidepressant monotherapy. **CNS Spectr.**, Estados Unidos, v. 19, n. 6, p. 528-534, mar./2014.

OLIVEIRA, Artur de Santana. **Desenvolvimento de novos nanocarreadores para liberação controlada de Olanzapina e Camptotecina**. 2018. 142 f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, 2018.

OLIVEIRA, C. *et al.* **Psiquiatria de Bolso: Um Guia para Jovens Psiquiatras**. 1. ed. [S.l.: s.n.], 2019. p. 1-185.

OLIVEIRA, Victória Caroline de Souza. **Análise da monoterapia versus politerapia no tratamento farmacológico da depressão psicótica**. 2019. 58 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

PIVETTA, Rhannanda Copetti. **Contaminantes de preocupação emergente: determinação de fármacos psicoativos em efluente e águas superficiais**.

2019. 127 f. Tese (Mestra em Química na área de Química Analítica) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

PLANTANDO CIÊNCIA. **Farmacocinética II**. Disponível em: <http://plantandociencia.blogspot.com/2019/09/farmacocinetica-ii.html>. Acesso em: 15 jul. 2020.

POO, S. X. W; AGIUS, Mark. Atypical Antipsychotics for Schizophrenia and/or Bipolar Disorder in Pregnancy: Current Recommendations and Updates in the NICE Guidelines. **Psychiatr Danub.**, Cambridge, v. 27, n. 1, p. 55-60, set./2015.

ROLLAND, Inês Selma Le. **Complicações odonto-estomatológicas dos fármacos antipsicóticos**. 2018. 37 f. Tese (Mestre em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa, Fernando Pessoa, 2018.

ROSA, Sheila Garcia. **Investigação do Proteoma do Plasma Sanguíneo Associado a Resposta Clínica de Antipsicóticos Atípicos em Pacientes com Esquizofrenia**. 2019. 153 f. Tese (Doutora em Biologia Funcional e Molecular) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

SANTOS, Patyelli Renata Bastos Dos. **Síndrome de Tourette e sua Associação com o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)**. 2015. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) – Centro Universitario de Brasília, Brasília, 2015.

TAKASE, M. *et al.* Dopamine supersensitivity psychosis and dopamine partial agonist: A retrospective survey of failure of switching to aripiprazole in schizophrenia. **J Psychopharmacol.**, Japão, v. 29, n. 4, p. 383-389, abr./2015.

TUPLIN, Erin W; HOLAHAN, Matthew R. Aripiprazole, A Drug that Displays Partial Agonism and Functional Selectivity. **Curr Neuropharmacol.**, Canadá, v. 15, n. 8, p. 1192-1207, nov./2017.

XUE, X. *et al.* Olanzapine and haloperidol for the treatment of acute symptoms of mental disorders induced by amphetamine-type stimulants: A randomized controlled trial. **Medicine (Baltimore)**., China, v. 97, n. 8, p. 86-97, fev./2018.