

# O Tratamento da Esquizofrenia com Risperidona após Falha com Aripiprazol nos Níveis de Metabólitos de Monoaminas.



# O Tratamento da Esquizofrenia com Risperidona após Falha com Aripiprazol nos Níveis de Metabólitos de Monoaminas.

Resumo objetivo elaborado pelo Comitê de Redação Científica da SIIIC com base no artigo original

**Effect of Switching to Risperidone After Unsuccessful Treatment With Aripiprazole on Plasma Monoamine Metabolites Level in the Treatment of Acute Schizophrenia**

**Autores:** Miura I, Takeuchi S, Niwa S y colaboradores

**Instituição:** Fukushima Medical University, Fukushima, Japão

**Fonte:** Human Psychopharmacology 27(5):517-520, Set 2012

**Os níveis plasmáticos dos metabólitos de monoaminas, como o ácido homovanílico, podem indicar resposta ao tratamento com antipsicótico atípico em pacientes com esquizofrenia que não responderam a tratamento antipsicótico prévio.**

## Introdução e objetivos

O aripiprazol, como a risperidona, são antipsicóticos atípicos de primeira linha para o tratamento de pacientes com episódios agudos de esquizofrenia. Os metabólitos principais da dopamina e da noradrenalina são o ácido homovanílico (HVA) e o 3-metoxi-hidroxfenilglicol (MHPG), respectivamente. Estima-se que 30% a 50% do HVA e um terço do MHPG plasmáticos são originários do tecido cerebral. É possível que o HVA plasmático seja um indicador de resposta aos antipsicóticos.

Este estudo teve como objetivo avaliar os níveis plasmáticos de HVA e de MHPG associados à administração de risperidona em pacientes esquizofrênicos que apresentam episódio agudo e não respondem adequadamente ao tratamento com aripiprazol.

## Pacientes e métodos

Foram avaliados 10 pacientes com idade entre 23 e 60 anos que preenchem os critérios para o diagnóstico de esquizofrenia. Os pacientes não receberam tratamento com antipsicóticos nas duas semanas anteriores ao início do tratamento com aripiprazol. Os pacientes deve-

riam apresentar pelo menos 80 pontos na Escala de Sintomas Positivos e Negativos (PANSS; *Positive and Negative Syndrome Scale*) e 4 pontos ou mais em pelo menos dois itens correspondentes à subescala de sintomas psicóticos antes do início do tratamento. O tratamento com aripiprazol teve duração mínima de 4 semanas. Foram incluídos os pacientes sem resposta ou com intolerância ao aripiprazol. A dose de aripiprazol utilizada foi de 24 a 30 mg/dia.

O tratamento com risperidona teve duração de 6 semanas e foi iniciado simultaneamente com a diminuição da dose de aripiprazol. A dose final de risperidona foi de 4 a 8 mg/dia. A eficácia do tratamento foi avaliada pelas escalas PANSS e Impressão Clínica Global (CGI; *Clinical Global Impression*). Os sintomas extrapiramidais foram avaliados pela Escala de Sintomas Extrapiramidais Induzidos por Drogas (*Drug-Induced Extrapyrarnidal Symptoms Scale*). A resposta ao tratamento foi definida como a presença de pontuação 1 ou 2 na Escala de Impressão Clínica Global Melhora (CGI-I; *Improvement*) ou redução  $\geq 20\%$  na pontuação total da PANSS após o uso da risperidona. Foram coletadas amostras de sangue em jejum no início e no final do tratamento com risperidona para avaliar a concentração dos metabólitos de monoaminas, que foi realizada pela cromatografia líquida e alta eficácia com detecção eletroquímica.

## Resultados

A administração de risperidona associou-se com melhora significativa no resultado da escala PANSS, entretanto não alterou significativamente o resultado da escala CGI-gravidade (CGI-S; *Severity*). Ao final do tratamento, 4 dos 10 pacientes apresentaram resposta ao tratamento, 7 pacientes receberam benzodiazepínicos e 2 receberam anticolinérgicos. A administração de risperidona não alterou os níveis plasmáticos de HVA e MHPG. Porém, a classificação dos pacientes como respondedores ou não respondedores permitiu observar uma tendência de redução dos níveis plasmáticos de HVA nos pacientes que responderam ao tratamento. Por outro lado, a risperidona não diminuiu os níveis plasmáticos de MHPG na presença ou ausência de resposta ao tratamento. Os níveis plasmáticos de HVA foram significativamente maiores no grupo respondedor do que no grupo não respondedor. Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto aos níveis plasmáticos de MHPG no início do tratamento. Por último, foi observada tendência de correlação negativa entre o nível plasmático inicial de HVA e a modificação na pontuação total da PANSS.

## Discussão

De acordo com os resultados obtidos, o tratamento com risperidona se associou com melhora sintomática em 4 de 10 pacientes. Estes 4 pacientes apresentaram níveis plasmáticos iniciais significativamente superiores de HVA, em comparação com os indivíduos que não responderam ao tratamento. Segundo os autores, níveis elevados de HVA são preditores de resposta a um antipsicótico alternativo em pacientes com esquizofrenia. Os resultados indicam associação entre níveis elevados de HVA e resposta a antipsicótico alternativo em pacientes que não responderam a um primeiro antipsicótico.

Até o presente momento, o mecanismo exato de redução dos níveis plasmáticos de HVA não é conhecido. Acredita-se que o antagonismo dos receptores dopaminérgicos D2 promova diminuição da liberação de dopamina e acúmulo de HVA no cérebro. Em outro estudo realizado pelos autores, foi possível observar redução significativa dos níveis plasmáticos de HVA nos pacientes esquizofrênicos que responderam ao tratamento agudo com aripirazol. Além disso, nenhum paciente apresentou aumento dos níveis de HVA depois da resposta ao tratamento. A ausência de resposta pode estar associada com o agonismo D2 parcial

promovido pelo aripirazol, quando sua concentração está baixa ou em doença de longa data.

Entre as limitações deste estudo, destacam-se a inclusão de poucos pacientes e o uso limitado de outros antipsicóticos previamente. São necessários estudos adicionais para se obter conclusões definitivas.

## Conclusão

A administração de risperidona em pacientes com esquizofrenia aguda que não responderam ao aripirazol promove melhora sintomática. A presença de níveis elevados de HVA antes da substituição de aripirazol por risperidona pode ser um preditor de resposta ao tratamento com o segundo antipsicótico.