

ANSIEDADE



ANSIEDADE

Distúrbio de ansiedade generalizada



Ansiedade excessiva e
Preocupação intensa



Dores musculares



Dificuldade de
concentração



cansaço



Irritabilidade



inquietação



Insônia

PANIC DISORDER

SYMPTOMS



NAUSEA



RACING
HEARTBEAT



TREMBLING



CHEST PAIN



SWEATING



SHORTNESS OF
BREATH

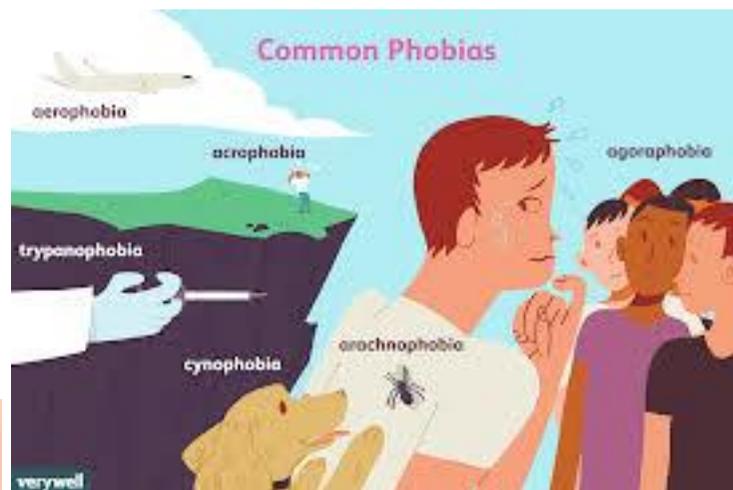




Distúrbio dismórfico corporal



Distúrbio de acumular - acumuladores



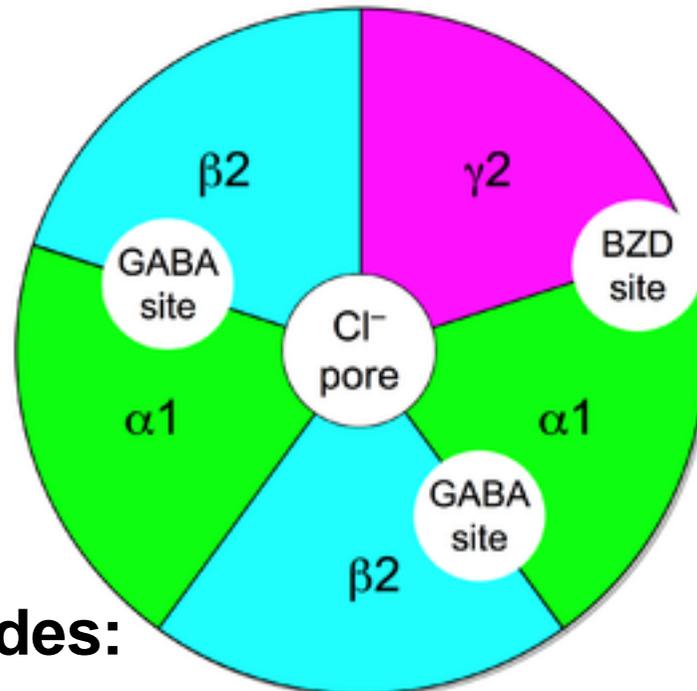
Tricotilomania



Distúrbio de escoriações

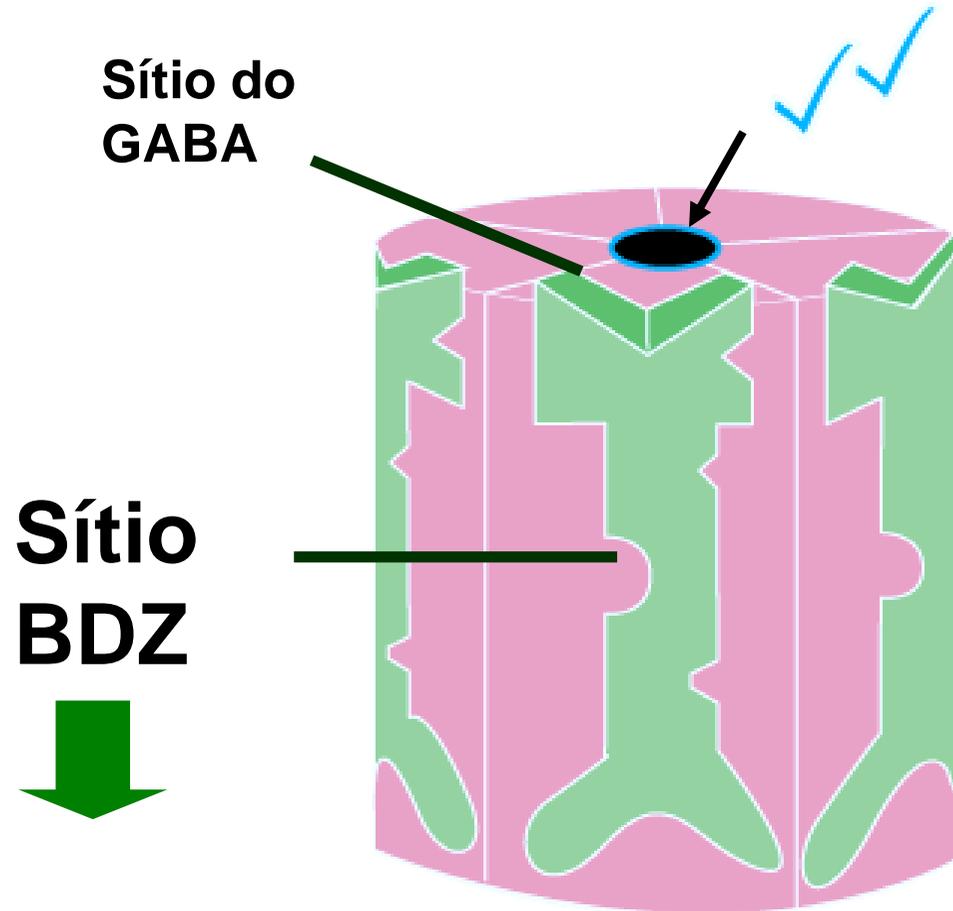
BASES BIOLÓGICAS DA ANSIEDADE

GABA – Receptores BDZ no complexo receptor GABA_A



Pentâmero: Subunidades:
6α, 4β, 3γ, 2ρ, δ, ε, θ, π

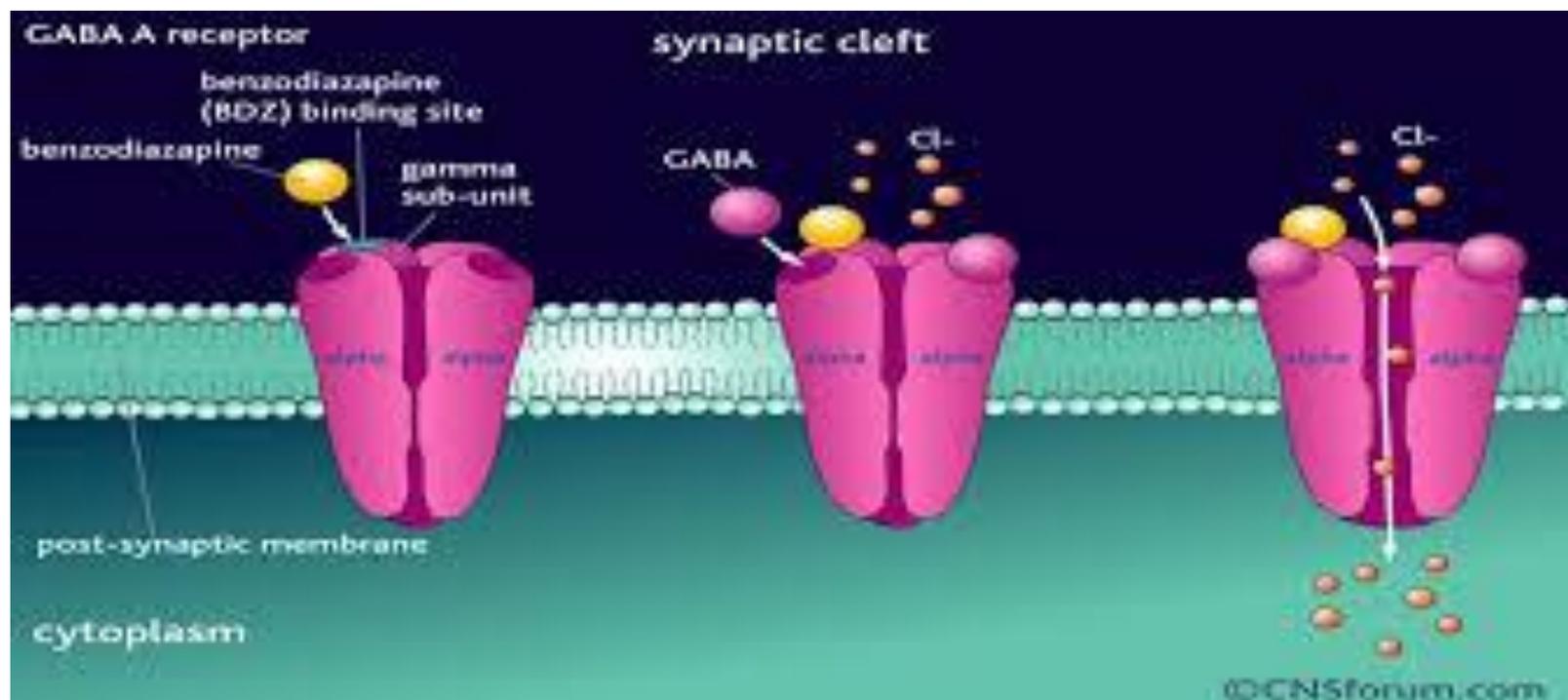
BENZODIAZEPÍNICOS

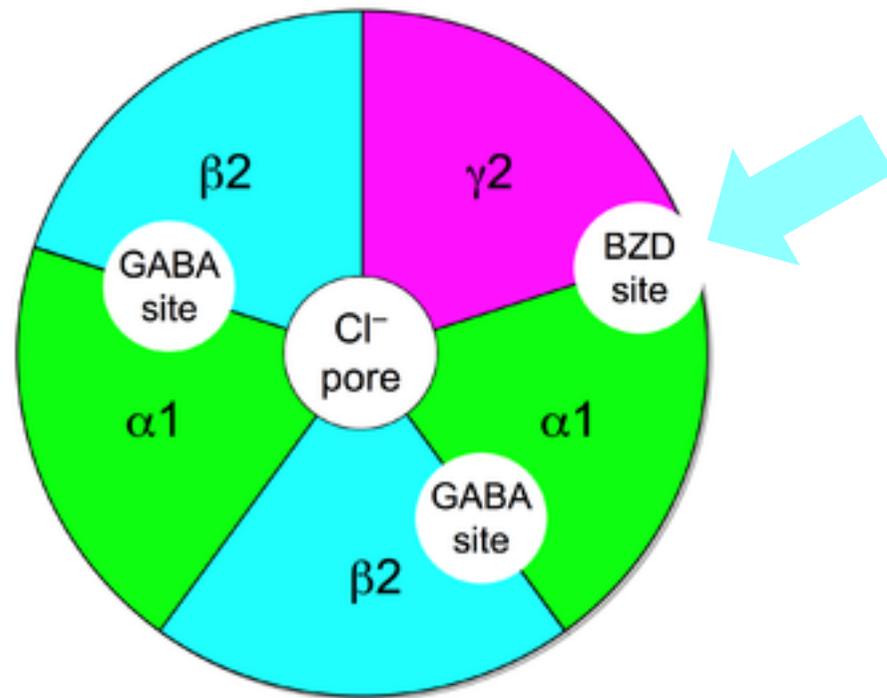


Córtex, hipocampo, amígdala

- 1950: síntese CDZ Sternbach
- 1960: introdução na clínica
- 1977: descoberta dos sítios BDZ – Mohler & Okada

Adaptado de Stahl S M, Essential Psychopharmacology (2000)





BDZ mais usados na clínica

| NOME COMERCIAL | NOME QUÍMICO |
|-------------------|-----------------|
| VALIUM, DIENPAX | DIAZEPAM |
| LEXOTAN | BROMAZEPAM |
| FRONTAL | ALPRAZOLAM |
| LORAX | LORAZEPAM |
| DALMADORM | FLURAZEPAM |
| DORMONID | MIDAZOLAM |
| ROHYPNOL | FLUNITRAZEPAM |
| RIVOTRIL | CLONAZEPAM |
| PSICOSEDIN | CLORDIAZEPÓXIDO |
| NEUROLIL, IMOVANE | ZOPICLONA |
| LIORAM, STILNOX | ZOLPIDEM |
| SONATA | ZALEPLOM |

Indicações clínicas dos BDZ

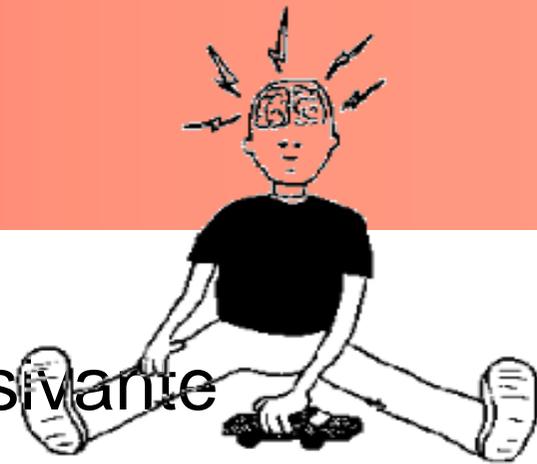
| | |
|---|---|
| Transtorno de Ansiedade | TAG; Transtorno de Pânico, Fobia Social, Transtorno de Estresse Pós-traumático |
| Distúrbios de Sono (hipnótico) | Insônia |
| Pacientes agitados | Esquizofrenia |
| Anticonvulsivante | Epilepsia, Convulsões |
| Miorrelaxante, pré-anestésico, endoscopia, etc | |

Efeito ansiolítico

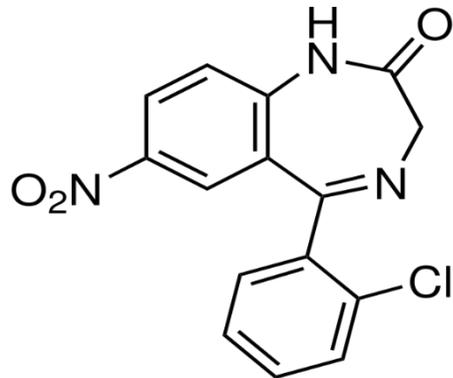


- + Devem ter $t_{1/2}$ longa
- + clonazepam, diazepam, bromazepam, clordiazepóxido
- + Ação intermediária
- + Alprazolam (síndrome do pânico – tto: ISRS)
- + Temazepam, Lorazepam, Estazolam
- + Uso: crises agudas ou limitado a longo prazo (4-8 semanas)

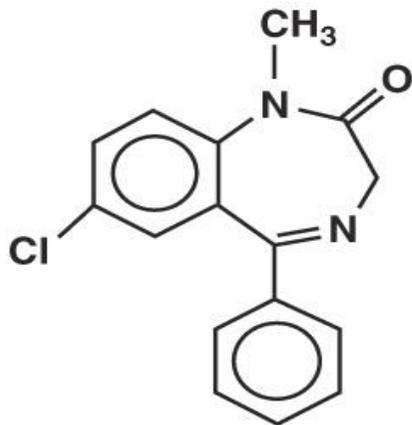
Efeito anticonvulsivante



✚ todos os compostos têm atividade anticonvulsivante



✚ Clonazepam: ↑ lipossolubilidade



✚ Diazepam i.v.: eficaz anticonvulsivante

EFEITO HIPNÓTICO

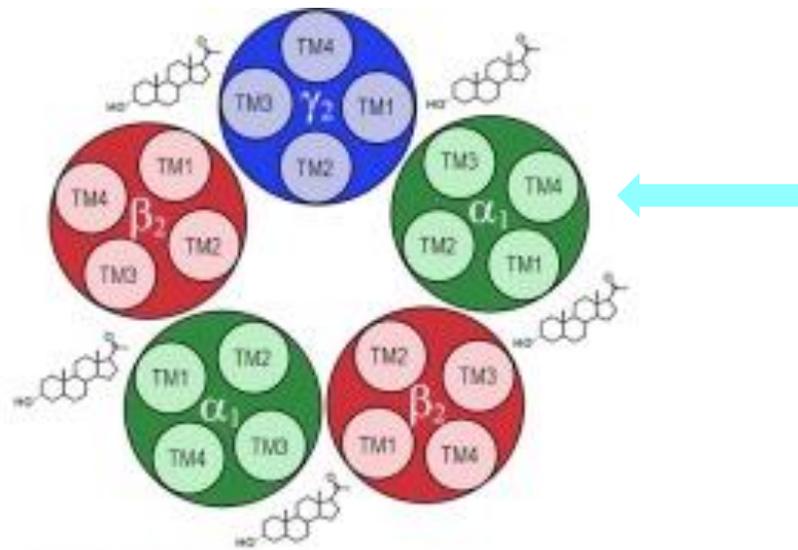
- ✚ Hipnóticos: fármacos cuja ação principal é induzir e manter o sono
- ✚ De preferência, $\frac{1}{2}$ vida curta (triazolam)
- ✚ Características: induzem um estado de consciência que é semelhante, mas não idêntico, ao sono fisiológico, do qual o indivíduo é facilmente acordado

Efeito hipnótico



- SONO: ↓ a latência para o início do sono, ↓ sono REM, ↑ duração fase 2, ↑ o tempo total de sono.
- Abstinência: Insônia. Efeito rebote: aumento da frequência e duração de REM em períodos subsequentes-altera a arquitetura do sono (“sono agitado”)
- BDZ ação curta: triazolam, oxazepam
- BDZ ação intermediária: Temazepam
- Hipnóticos ação GABAérgica - não-BDZ são os preferencialmente indicados (zolpidem, eszopiclona, zaleplon)

Z-drugs



INTERAÇÕES

Depressão respiratória grave



Antipsicóticos,
hipnoanalgésicos
Anti-histamínicos



Efeitos depressores

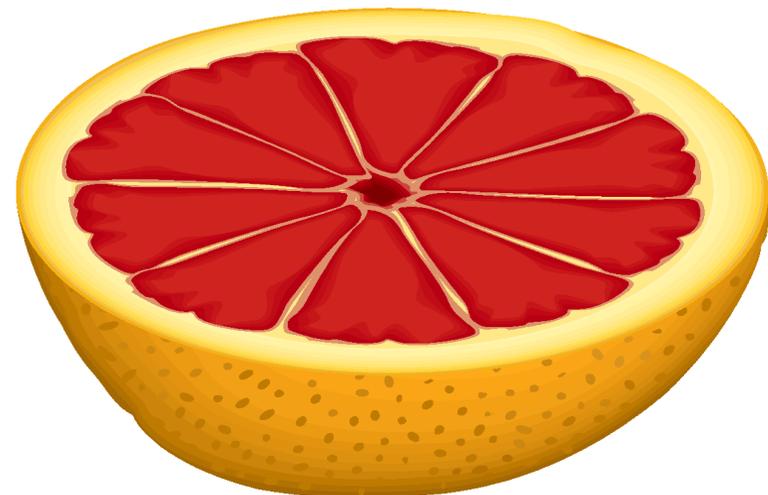


INTERAÇÕES

⚡ Cimetidina – Inibidor da CYP2C19 e 3A3/4 - ↑ efeito hipnótico de alguns BDZs (diazepam, flurazepam, midazolam) – ação mais prolongada

● Toronja (grapefruit) - Inibidor da CYP3A3/4

● Pode alterar o metabolismo de fármacos que são metabolizados pela CYP3A4. Midazolam, alprazolam, triazolam



Efeitos adversos

- ✚ Efeitos freqüentes : tonturas, incoordenação motora, xerostomia, boca amarga e amnésia (pode ser desejável).
- ✚ Alertar os pacientes em dirigir automóveis e operar máquinas perigosas
- ✚ Amnésia anterógrada*, dependência, tolerância, síndrome de abstinência
- ✚ *episódica
- ✚ * forma de amnésia em que o paciente não se lembra dos eventos recentes (pós-medicação)

TOLERÂNCIA

+ Tolerância diferencial :

- rápida para o efeito sedativo-hipnótico
- intermediária para o efeito anticonvulsivante
- lenta para o efeito ansiolítico.
- dependente do $t_{1/2}$

+ Funcional (farmacodinâmica)

+ Tolerância cruzada