



Especialização em Neuropsicologia

**Módulo: Tratamento dos
Transtornos de Ansiedade**

Profa. Dra. Caroline Addison C. X. de Medeiros

carolineaddisonfarma@yahoo.com.br

Ansiedade

- ❖ É uma emoção normal, adaptativa
- ❖ Presente em situações de perigo, real ou imaginado
- ❖ Faz parte do circuito evolucionário de luta e fuga
- ❖ Tem funções de proteção e de melhora do nosso desempenho

Baldwin et al., 2005

Transtorno de Ansiedade

- ❖ Envolve quadros em que a ansiedade tem uma apresentação disfuncional
- ❖ Seja pela intensidade, pela duração, pelos prejuízos funcionais ou pelo sofrimento associado

Baldwin et al., 2005

Transtorno de Ansiedade

Cardiovascular

Palpitação
Hipertensão
Vermelhidão
Hiperventilação

Nervoso central

Insônia
Agitação
Dificuldade de
concentração

Gastrointestinal

Gastrite
Úlceras
Diarréia

Hormonal

Aumento do cortisol
Alterações hormônios
femininos e da tireóide

Teorias Contemporâneas

- ❖ Hiperatividade dos Sistemas Adrenérgicos
- ❖ Desregulação do Sistema Serotonérgico

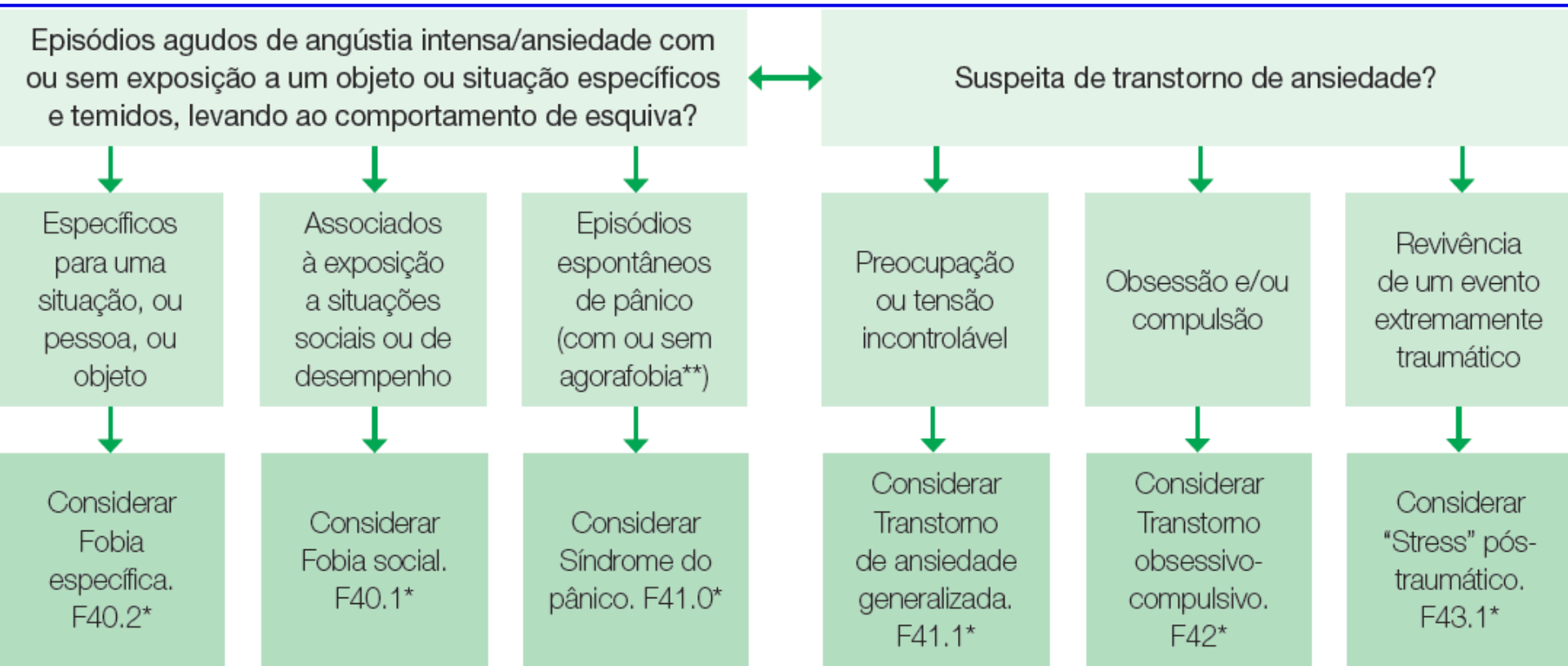
(Stein e Uhde, 1998)

Classificação

- Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais – DSM-IV
 - Classificação Internacional de Doenças, 10ª Ed – CID-10
- Transtorno Generalizado de Ansiedade (TAG)
- Distúrbios de Fobia
- Transtorno do Pânico
- Transtorno Obsessivo-Compulsivo
- Estresse Pós-Traumático



Transtornos de Ansiedade



DSM IV; CID-10

Tratamento

❖ Primeira Linha: ISRS e IRSN

Custo-benefício

❖ Segunda Linha: BZD

Incerteza da eficácia a longo prazo

Potencial de abuso

Risco de dependência

Bandelow et al., 2012

Tratamento

❖ Primeira Linha: ISRS e IRSN

Transtorno de pânico
Transtorno obsessivo compulsivo
Transtorno de ansiedade social
Ansiedade generalizada

❖ Segunda Linha: BZD

Ansiedade situacional
Crise de pânico
Condição de enfrentamento

Benzodiazepínicos - BZD

- ❖ Lideram a lista dos 5 medicamentos controlados mais vendidos no Brasil
- ❖ Clonazepam (rivotril) figura na 9ª posição na lista dos 100 medicamentos mais vendidos no Brasil, 2013
- ❖ 50 milhões de pessoas fazem uso diário de BZD
- ❖ Maior prevalência - mulheres acima de 50 anos
- ❖ BZD são responsáveis por cerca de 50% de toda a prescrição de psicotrópicos

Benzodiazepínicos - BZD

Mais de 15 tipos de BZD na clínica brasileira:

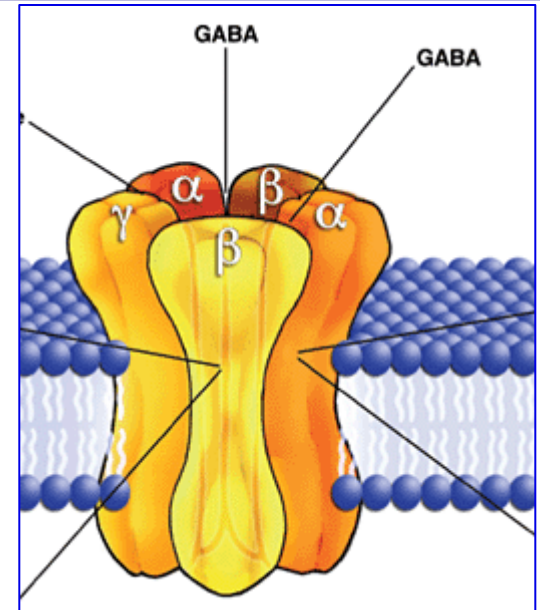
- Alprazolam (Frontal[®])
- Clorazepato (Tranxilene[®])
- Clonazepam (Rivotril[®])
- Diazepam (Valium[®])
- Flurazepam (Dalmadorm[®])
- Lorazepam (Lorax[®])
- Midazolam (Dormonid[®])
- Flunitrazepam (Rohypnol[®]) – “boa noite cinderela”
- Bromazepam (Lexotan[®])

Propiedades Farmacológicas

- ❖ Ansiolíticos
- ❖ Anticonvulsivantes
- ❖ Hipnóticos
- ❖ Sedativos
- ❖ Relaxantes musculares

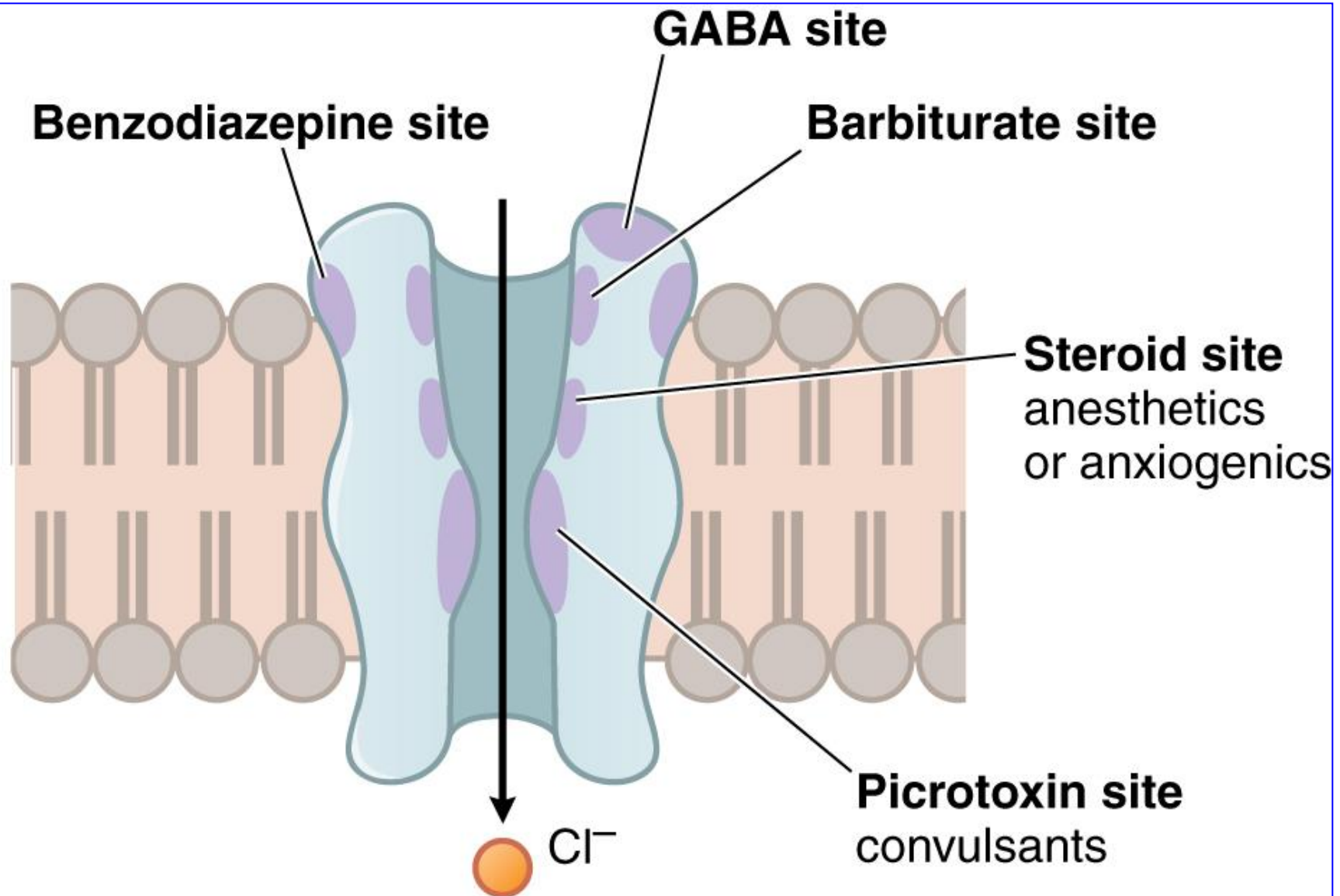
Receptor GABA A

- Pentamérico
 - Poro central conduz cloreto
- Sub-unidades
 - α_{1-6} , β_{1-3} , γ_{1-3} , δ , ρ e π



- ✱ As BZDs possuem afinidade pelo sítio benzodiazepínico localizado no receptor GABA_A
- ✱ O sítio BDZ está presente apenas nos receptores GABAA que apresentam a subunidade α_1 , α_2 ou α_3

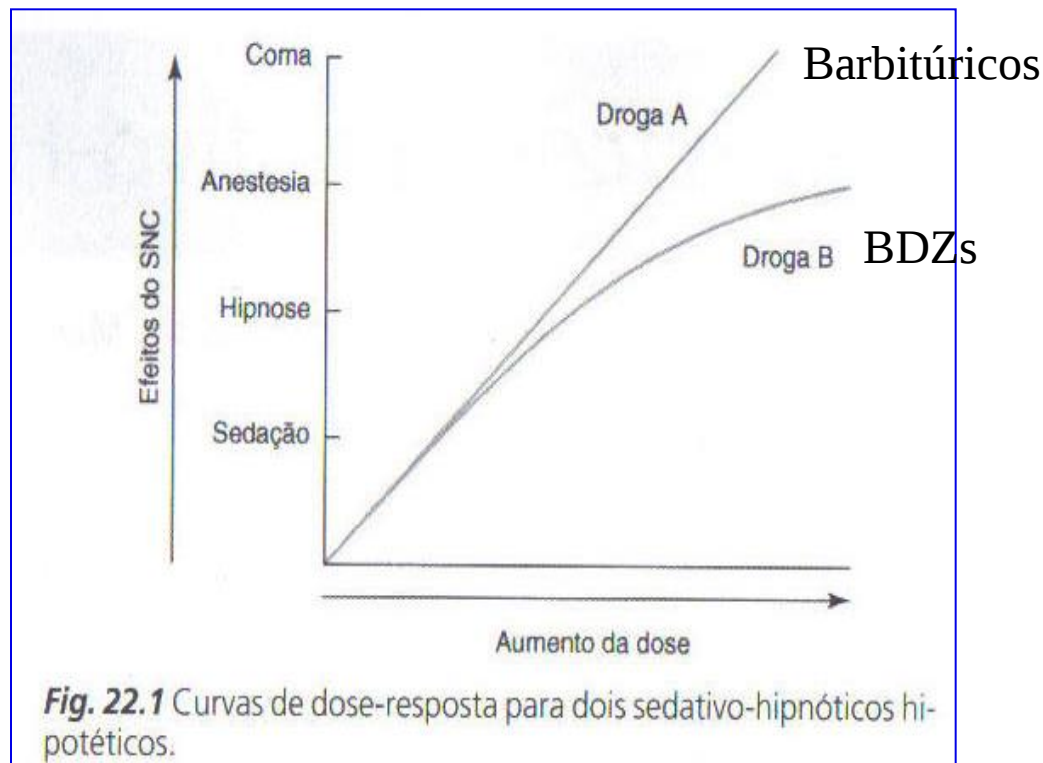
Mecanismo de ação - BZD



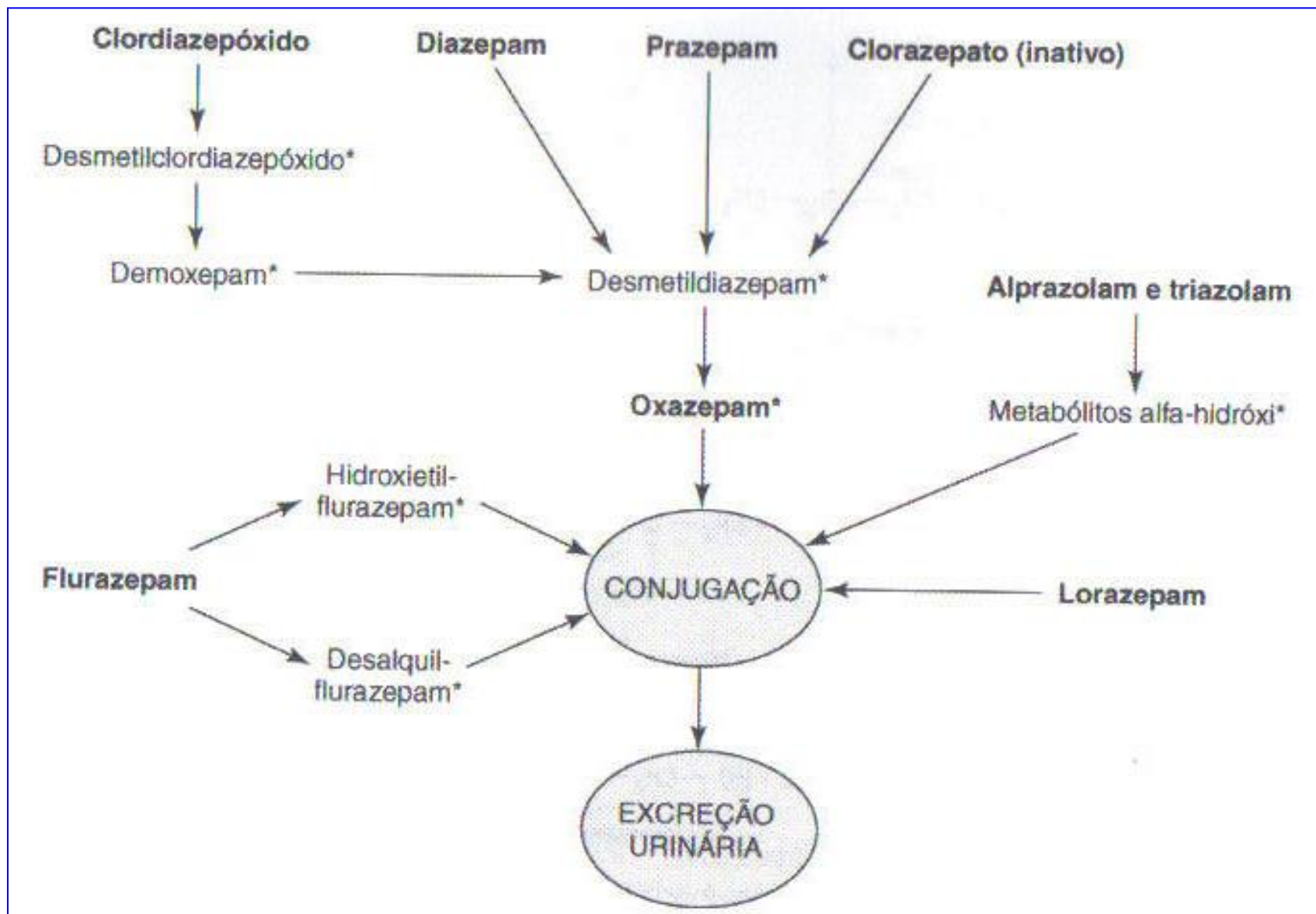
Benzodiazepínicos x Barbitúricos

Benzodiazepinas: aumentam o número de aberturas do canal de Cl^-

Barbitúricos: aumentam o tempo de abertura dos canais de Cl^-
- não dependem do GABA para abrir o canal de Cl^- do receptor GABA_A



Metabolismo- BZD



Chlordiazepoxide (I)

Desmethyl-
chlordiazepoxide (I)

Demoxepam (L)

Temazepam (I)

Diazepam (L)

Clorazepate (S)

Nordazepam (L)

Oxazepam (I)

Lorazepam (I)

Flurazepam (S)

N-Hydroxyethyl-
flurazepam (S)

N-Desalkylflur-
azepam (L)

3-Hydroxy
derivative (I)

Quazepam (L)

2-Oxo-quazepam (L)

2-Oxo-3-hydroxy-
quazepam (S)

Estazolam (I)^b

3-Hydroxy
derivative (S)

Triazolam (S)^b

α -Hydroxy-
triazolam (S)

Alprazolam (I)^b

α -Hydroxy-
alprazolam (S)

Midazolam (S)^b

α -Hydroxy-
midazolam (S)

Classificação - BZD

- ❖ Ação longa: Diazepam, cloxazolam
- ❖ Ação Intermediária: Alprazolam
Bromazepam
Clonazepam
Lorazepam
Oxazepam
Clobazam
- ❖ Ação curta: midazolam, triazolam

Indicações - BZD

- Ansiolíticos
 - Diazepam, lorazepam, clorazepato, alprazolam, Bromazepam
- Hipnóticos
 - Nitrazepam, Flurazepam
- Anticonvulsivante
 - Clonazepam, diazepam
- Sedação para procedimentos médicos / odontológicos
 - Midazolam

Indicações - BZD

- Alprazolam (frontal)- Pânico- diminuir níveis de cortisol
- Bromazepam (lexotan) – ansiedade, pânico
- Clordiazepóxido+amitriptilina: TTT abstinência etanol e outras drogas
- Diazepam- crises convulsivas, estresse pós-traumático (crise)
- Clonazepam – crises de ausência, fobias sociais, síndrome do pânico

Benzodiazepínico (BRASIL)	Indicação Clínica	Dose	Intervalo de Administração
Alprazolam (Frontal)	Ansiedade, Pânico, Agorafobia Medo	0,25-0,5, 1mg	8 horas
Bromazepam (Lexotam)	Ansiedade, Pânico, insônia Medo, Medicação pré- anestésica	3; 6 mg	24 horas
Clordiazepóxido 5mg + amitriptilina (Limbitrol)	Ansiedade Abstinência ao álcool Pré medicação anestésica	5/ 12,5mg	6-8 horas
Clonazepam (Rivotril)	Anticonvulsivante Mania	0,5-2 mg	8-12 horas
Clorazepato (Tranxilene)	Ansiedade Convulsão parcial complexa	5-10-15 mg	24 horas

Benzodiazepínico (BRASIL)	Indicação Clínica	Dose	Intervalo de Administração
Diazepam Valium Dienpax	Ans-conv-relax musculatura esquelética- pré medicação anestésica	V:5- 10 mg D:5- 10 mg	6-8 horas
Estazolam (Noctal)	Hipnótico	2mg	24 horas
Lorazepam (Lorax)	Ansiedade, convulsões, manias Pre-medicação anestésica	1-2 mg	8 horas
Midazolam (Dorminid)	Pré-medicação anestésica e endoscopia	15 mg Amp. 50mg	01 hora antes do procedimento
Flunitrazepam (Rohypnol)	Ansiedade, Hipnótico	1mg	24 horas
Cloxazolam (olcadil)	Ansiedade, Hipnótico	1mg 2mg 4mg	24 horas
Flurazepam (Dalmadorm)	Ansiedade, Hipnótico	30mg	48 horas
Nitrazepam (Sonebon)	Ansiedade, Hipnótico	5mg	24 horas
Flumazenil	Antagonista	0,2 -1 mg	

Efeitos adversos - BZD

- Sedação e queda de produtividade
 - Redução dos reflexos: motoristas; atividade física perigosa; uso de maquinário pesado, etc
- Amnésia: relacionada a dose
- Síndrome de abstinência com a interrupção abrupta do fármaco (ansiedade e insônia de rebote)
- Pacientes idosos são mais sensíveis aos efeitos sedativos e confusão mental
- Risco aumentado de quedas e fraturas de quadril (idosos)

Retirada Abrupta - BZD

- Confusão mental
- Visão borrada
- Diarréia
- Perda do apetite
- Perda de peso
- Ansiedade rebote
- Insônia rebote

Retirada Gradual - BZD

- ❖ Reduzindo a dose a $\frac{1}{4}$ por semana ou combinando um prazo com o paciente, por exemplo, de 6 a 8 semanas
- ❖ Nas primeiras duas semanas costuma ser bem sucedida a redução de 50% da dose do medicamento
- ❖ Ao passo que o restante pode requerer um tempo maior
- ❖ Troca para um agente de meia-vida mais longa, como o diazepam ou clonazepam

Custo tratamento - BZD



RS 8,88	RS 9,71	RS 13,80	RS 15,46	RS 16,68	RS 17,03	RS 24,24	RS 26,09	RS 28,74	RS 34,47	RS 36,15	RS 52,96	RS 55,66	RS 69,24
RELAPAX (DIAZEPAN)	CLONAZEPAM	LORAZEPAM	ALPRAZOLAM	RIVOTRIL (CLONAZEPAM)	VALIUM (DIAZEPAM)	BROMAZEPAM	LORAX (LORAZEPAM)	URBANIL (CLOPAZAM)	FRISIUM (CLOBAZAM)	CLOXAZOLAM	LEXOTAN (BROMAZEPAM)	OLCADIL (CLOXALOZAM)	FRONTAL (ALPRAZOLAM)

RS 8,88	RS 9,71	RS 13,80	RS 15,46	RS 16,68	RS 17,03	RS 24,24
RELAPAX (DIAZEPAN)	CLONAZEPAM	LORAZEPAM	ALPRAZOLAM	RIVOTRIL (CLONAZEPAM)	VALIUM (DIAZEPAM)	BROMAZEPAM

RS 26,09	RS 28,74	RS 34,47	RS 36,15	RS 52,96	RS 55,66	RS 69,24
LORAX (LORAZEPAM)	URBANIL (CLOPAZAM)	FRISIUM (CLOBAZAM)	CLOXAZOLAM	LEXOTAN (BROMAZEPAM)	OLCADIL (CLOXALOZAM)	FRONTAL (ALPRAZOLAM)

Tratamento - Ansiedade

Classe de drogas	Efeitos positivos	Efeitos negativos
ISRS	Bem toleradas; Tratam depressão associada; Baixo risco de mortalidade em overdose	Início de efeito demorado (4-12 semanas); Podem piorar os sintomas no início
BZD	Início de efeito rápido; Bem tolerados	Sedação; Efeito rebote quando descontinuados; Risco de dependência
Tricíclicos	Tratam depressão associada	Cardiotoxicidade; Efeitos anticolinérgicos; Risco de overdose
IMAO	Tratam depressão associada	Risco de crises hipertensivas
RIMA	Reduzem as restrições na dieta em comparação aos IMAOs	Menos efetivos do que os IMAOs
Anticonvulsivantes	Início de efeito rápido	Baixo nível de evidência; Sedação; Podem causar dependência, mas não está bem definido

■ Considerações

- ❖ Nos casos mais graves, onde a ansiedade tem um papel paralisante na vida do indivíduo
- ❖ O uso de psicofármacos pode acelerar o processo de melhora
- ❖ Sendo fundamental uma boa interação entre psiquiatra e psicoterapeuta envolvidos

■ Caso clínico

CAT, sexo masculino, 66 anos, branco, casado, advogado. O paciente apresentava depressão, desânimo e ansiedade há quase 3 anos. Nos últimos 2 meses, desenvolveu ideação suicida importante. Foi prescrito, por ocasião da primeira consulta, PAROXETINA, com dose inicial de 20 mg/dia, e posteriormente a dose foi aumentada 40 mg/dia. Aguardaram mais de 4 meses por orientação do médico psiquiatra, no entanto, não houve melhora significativa. A paroxetina 40 mg/dia foi suspensa, sendo prescrita VENLAFAXINA de liberação prolongada, 75 mg/dia associada a ALPRAZOLAM 0,5 mg/dia. O psicólogo clínico recebe esse paciente para terapia psicossocial.

Quais as informações que o psicólogo deve saber sobre a psicofarmacologia, a fim de reconhecer eventuais interferências comportamentais propiciadas pela farmacoterapia?

■ Caso clínico

- 1) Classes dos fármacos prescritos?
- 2) Entender a mudança de prescrição, justificar...
- 3) Por que alprazolam foi prescrito? Justifique...
- 4) Efeitos adversos envolvidos



■ OBRIGADA.