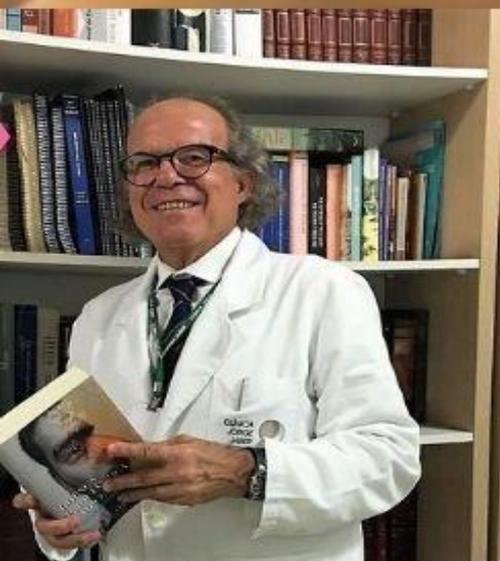


SEDATIVOS E HIPNÓTICOS

SÁBADO, 15/07, ÀS 14 HORAS



Dr Jorge Jaber

Diretor técnico da Clínica Jorge Jaber

Grande Benfeitor da Academia Nacional de Medicina

Um pouco de História

A ansiedade constitui uma das principais características humanas na sociedade moderna.

A ansiedade é um estado emocional de desconforto desencadeado por situações potencialmente ameaçadoras.

A ansiedade está ligada à percepção de contextos que sinalizam a possibilidade de ocorrência de situações negativamente reforçadas.



Um pouco de História

A ansiedade está presente em indivíduos normais em resposta ao estresse, em pacientes psiquiátricos ou em doenças somáticas.



Há importante distinção entre ansiedade normal e ansiedade patológica.

Na ansiedade patológica, o grau de estimulação nervosa central não é proporcional às necessidades objetivas da situação externa.



Um pouco de História

Do ponto de vista de diagnóstico (DSM-5), a ansiedade é classificada como a principal manifestação psicopatológica nos seguintes transtornos: pânico, fobia, estresse pós-traumático e ansiedade generalizada.



Um pouco de História

Durante séculos procuravam-se meios para aliviar a ansiedade, a dor e o sofrimento, visando devolver o sono tranquilizador aos incapazes de dormir.



Até o século XIX, as preparações disponíveis eram limitadas, destacando-se as substâncias opioides (caldo de láudano) e de álcool etílico, que foram utilizadas pelas civilizações europeias e orientais

Um pouco de História

O avanço da tecnologia químico-farmacêutica, no início do século XX, possibilitou o desenvolvimento de sedativos, tais como os sais de brometo, o paraldeído e o hidrato de cloral, que se mostraram relativamente ineficazes clinicamente.



Um pouco de História

Mais tarde, foram substituídos pelos derivados de ácido barbitúrico, como o barbital em 1903 e o fenobarbital em 1912 que apresentaram grandes vantagens de uso sobre os sedativos anteriores.



"Veronal" - foi o primeiro barbitúrico comercialmente disponível, fabricado pela Bayer. (Fonte: Wikipedia)



"Luminal" – comercializado em 1912 por Farbwerke Fr. Bayer & Co (Fonte: Wikipedia)

Um pouco de História

No fim da década de 40, a mefenesina e seu derivado meprobamato introduzido na terapêutica em 1956, não apresentaram grandes vantagens para substituir os barbitúricos.

Os primeiro ansiolíticos benzodiazepínicos foram sintetizados em meados de 1950.



Miltown - meprobamato comercializado por Wallace Laboratories (Fonte: Wikipedia)

Um pouco de História

Após exaustivas avaliações clínicas, o primeiro fármaco clordiazepóxido, é lançado no mercado em 1960, causando um impacto para tratamento dos transtornos de ansiedade.

Era o início do que foi chamado naquela época de “revolução dos benzodiazepínicos”.



Em pouco tempo os benzodiazepínicos tornaram-se medicamentos mais populares e prescritos para o tratamento de transtornos de ansiedade em todo o mundo.

Um pouco de História

Nas três décadas seguintes, os benzodiazepínicos representam o ponto de viragem no tratamento seletivo da ansiedade e da insônia, que impulsionou muitas empresas farmacêuticas a desenvolver grande quantidade de compostos derivados da estrutura química 1,4 benzodiazepina.



Atualmente, existem mais de 20 representantes desta classe de compostos disponíveis no mercado em todo o mundo.

No Brasil, o diazepam, já foi formulado em mais de 20 especialidades farmacêuticas.



Um pouco de História

A dimensão do consumo foi verificada em estudos internacionais de prevalência, mostrando que uma entre dez pessoas usava regularmente esses medicamentos.

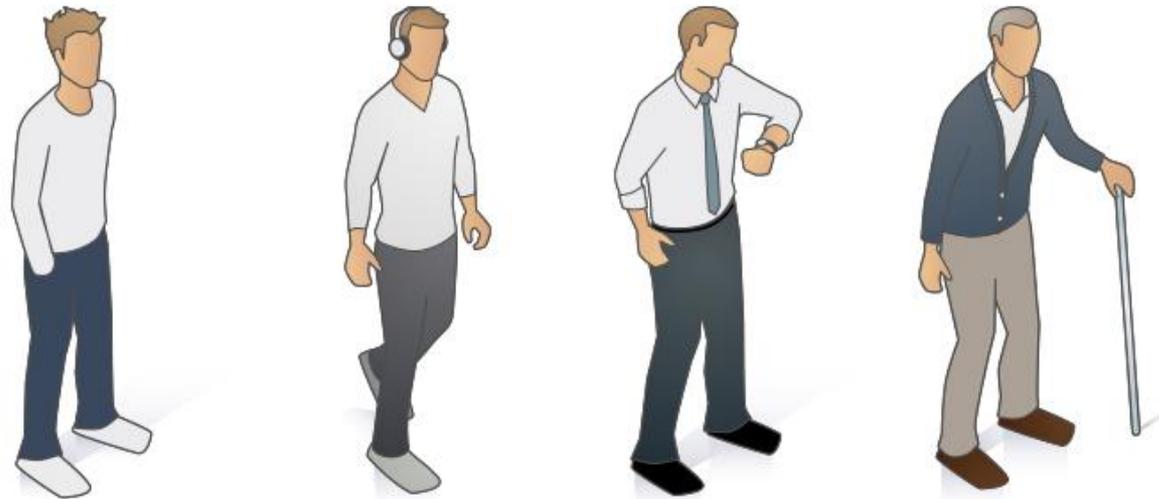


No Brasil, a prevalência de ansiolíticos na cidade de São Paulo foi estimada em 10,2% no ano de 1989.



Um pouco de História

Mais recentemente, estimativas foram realizadas pelo CEBRID, através de levantamento domiciliar, mostraram que o uso na vida de ansiolíticos foi de 3,3% da população brasileira (entre 12 a 65 anos).



Contudo, o mais importante desses resultados é a observação de mudanças do padrão de prescrição no uso crônico de medicamentos ao longo dos últimos anos.



Um pouco de História

Comumente, os medicamentos utilizados são o clordiazepóxido, diazepam e lorazepam, sendo o oxazepam mais indicado em pacientes com distúrbios hepáticos.

Recentemente, o clonazepam (Rivotril®), inicialmente indicado como antiepiléptico se tornou rapidamente o ansiolítico mais vendido no país e o segundo da lista de medicamentos mais consumidos.



Segundo o fabricante, as normas recomendadas pela ANVISA para os produtos farmacêuticos foram seguidas, contudo estudo clínicos de comprovação de eficácia e segurança seriam bem-vindos.

Um pouco de História

Geralmente, os ansiolíticos são mais eficazes na fase aguda dos distúrbios de ansiedade.

Além disso, o tratamento da ansiedade pode ser realizado em associação a psicoterapia ou outras técnicas comportamentais.



Um pouco de História

É oportuno acrescentar que os transtornos psiquiátricos de ansiedade grave, tais como transtorno de pânico com agorafobia, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de ansiedade generalizada e fobia social são tratados preferencialmente com os antidepressivos, mesmo assim, os ansiolíticos potentes (alprazolam) têm um lugar ao sol no tratamento desses transtornos.



Um pouco de História

Após mais 50 anos do lançamento do clordiazepóxido, o uso de benzodiazepínicos continua a instigar controvérsias, em particular o potencial de abuso e dependência.

Apesar da conhecida eficácia ansiolítica dos benzodiazepínicos, o incremento de consumo tem proporcionado o uso indevido ou abusivo.



De fato, os ansiolíticos passaram a ser usados em excesso quase sempre em indivíduos com histórico do uso abusivo de outras substâncias, como os opioides.



Um pouco de História

O flunitrazepam, contrabandeado nos Estados Unidos foi usado abusivamente para facilitar o estupro, denominado popularmente “date rape”.

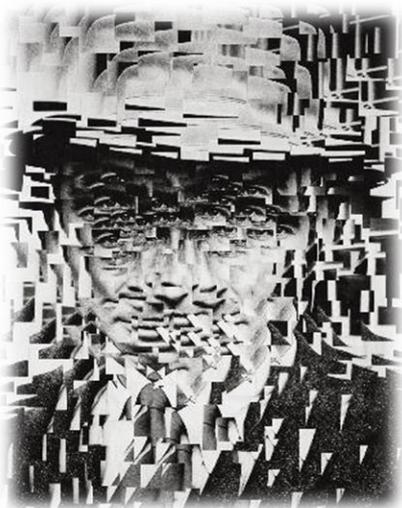


No Brasil, essa tentativa de ataque sexual é conhecida como “Boa noite Cinderela”, onde são também usados outros benzodiazepínicos e substâncias de abuso (álcool, cocaína e cannabis).



Um pouco de História

O potencial de dependência dos benzodiazepínicos começou a ser evidenciado com o primeiro relato sobre sintomas de abstinência quando retirada abrupta do fármaco em pacientes que usavam doses altas de clordiazepóxido.



Em meados da década de 1970, os relatos de casos de dependência passaram a ser mais frequentes na literatura médica.



Um pouco de História

Esses relatos influenciaram muito os padrões de prescrição de BZD nos países britânicos e nos EUA.

No Brasil foi avaliado o impacto da legislação mais restritiva (Portaria 27 e 28, Ministério da Saúde) na venda de medicação psicotrópica, em particular os ansiolíticos e antidistônicos sofreram uma redução de venda.



Um pouco de História

No mundo atual, muitos indivíduos usam abusivamente os ansiolíticos para lidar com situações estressantes em atividades cotidianas, na tentativa de solucionar problemas individuais e sociais (perda de emprego) ou então, para obter sensações prazerosas (euforia).



Neste contexto, é muito importante a avaliação dos riscos de uso abusivo, concomitante de álcool e outras substâncias de abuso (p.ex.: cocaína, heroína), condição psiquiátrica (ansiedade grave) que requer uso prolongado de ansiolíticos.



Um pouco de História

Por outro lado, poucos usuários crônicos que recebem ansiolíticos nos tratamentos, abusam dessa medicação quando comparados àqueles em estado ansioso ou com insônia, indicando a importância da personalidade do paciente.



Além disso, as propriedades reforçadoras relacionadas à autoadministração de benzodiazepínicos são discretas quando comparadas a outras substâncias de abuso.

Um pouco de História

Não há dúvidas de que os transtornos de ansiedade são os mais comuns nos dias atuais e a revolução dos benzodiazepínicos representou o ponto de viragem entre os ansiolíticos e sedativos, para o uso terapêutico por serem mais seguros e eficazes.



Nas doses terapêuticas usuais por períodos não superiores a quatro semanas, o risco da dependência é reduzido.



Um pouco de História

Contudo, o uso abusivo e o potencial de dependência desses medicamentos e outras substâncias de abuso não podem ser negligenciados, segundo a OMS, por se tratar de sérios problemas mundiais, tanto na esfera da Saúde Pública como no nível socioeconômico.



Benzodiazepínicos (BZD)

Foram desenvolvidos na década de 60.

Os primeiros a serem desenvolvidos foram: clordiazepóxido e diazepam.



Com o aumento de sua prescrição, a indústria farmacêutica lança novos medicamentos.

Ex.: alprazolam, clonazepam e lorazepam



Benzodiazepínicos (BZD)

Atualmente são considerados os medicamentos mais vendidos nos EUA, Canadá, alguns países da Europa e Brasil.



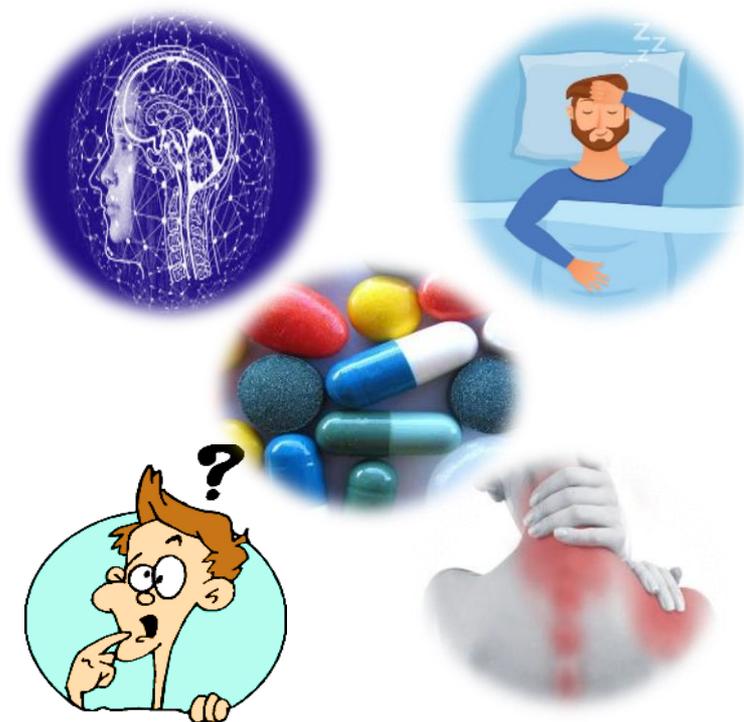
O Brasil é o segundo maior consumidor mundial de benzodiazepínicos e desde 2008 é o maior consumidor do mundo de clonazepam (Rivotril®).



Benzodiazepínicos (BZD)

Propriedades:

- Ansiolítico
- Sedativo
- Hipnótico
- Amnésico
- Antiepiléptico
- Relaxamento muscular



Benzodiazepínicos (BZD)

Para que servem?

São prescritos para diversos transtornos psiquiátricos:



- Ansiedade generalizada
- Fobia social
- Transtorno do pânico
- Transtorno do sono



Benzodiazepínicos (BZD)

Para que servem?

São coadjuvantes no tratamento de:

- Transtorno do humor
- Transtorno psicótico
- Desintoxicação de algumas drogas (ex.: álcool)



Benzodiazepínicos (BZD)

Ação:

Têm propriedade sedativo-hipnóticas, atuando na redução da latência para o sono, no aumento do tempo total de sono e na redução de despertares.



Benzodiazepínicos (BZD)

Importante:

- ▶ Os benzodiazepínicos devem ser usados preferencialmente em períodos curtos, de 02 a 08 semanas e em doses baixas.



A dependência de benzodiazepínicos pode ser **EVITADA** se essas recomendações forem seguidas.

Benzodiazepínicos (BZD)

Retirada:

- ▶ A retirada gradual é a medida mais interessante, reduzindo 25 a 50% da dose por semana.

Método de substituição:

- ▶ Quando há dependência de BZD de meia-vida curta que podem ir sendo substituídos por BZD de meia-vida mais longa.



Benzodiazepínicos (BZD)

Intoxicação:

- ▶ Relativamente raro
- ▶ Casos de óbito estão relacionados às associações de benzodiazepínicos com álcool, antidepressivos tricíclicos e barbitúricos.



Sintomas:

- ▶ Sonolência
- ▶ Relaxamento muscular
- ▶ Diminuição de reflexos
- ▶ Confusão mental



Benzodiazepínicos (BZD)

Síndrome de Abstinência:

- ▶ Ocorre com o surgimento de sintomas com a parada abrupta da medicação
- ▶ Ocorre cerca de 2 a 3 dias após a retirada
- ▶ Pode permanecer até 10 dias
- ▶ 50 % das pessoas que usam BZD por mais de um ano têm sintomas de abstinência





Benzodiazepínicos (BZD)

Síndrome de Abstinência

Sintomas:

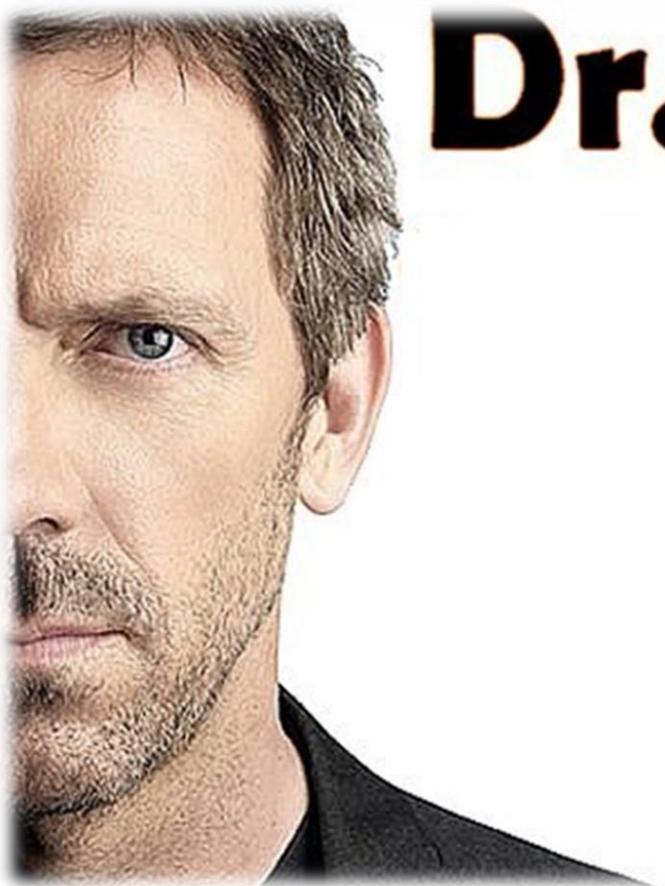


- ▶ Tremores
- ▶ Sudorese
- ▶ Taquicardia
- ▶ Letargia
- ▶ Náuseas
- ▶ Vômitos
- ▶ Cefaleia
- ▶ Dores musculares
- ▶ Insônia
- ▶ Ansiedade
- ▶ Dificuldade de concentração
- ▶ Agitação
- ▶ Pesadelos
- ▶ Disforia
- ▶ Prejuízo da memória
- ▶ Convulsões
- ▶ Alucinações



Benzodiazepínicos (BZD)

Casos clínicos de dependência:



Dr. House



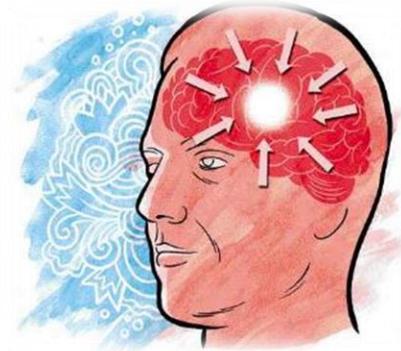
Sedativos-Hipnóticos não Benzodiazepínicos

- ▶ São mais seguros por provocarem menos depressão respiratória e quando foram lançados eram propagados como seguros em relação à dependência química.
- ▶ É necessário ter em mente que há relatos de uso não médicos dessas substâncias, sobretudo em dependentes de álcool e outras drogas e indivíduos com transtornos psiquiátricos, incluindo comportamento de busca da substância e perda de controle.



Sedativos-Hipnóticos não Benzodiazepínicos

- ▶ Moduladores de excitação
- ▶ Diminuem a atividade cerebral
- ▶ Produzem sensação de sonolência (indução e manutenção do sono)
- ▶ São chamados de Z-compostos (ex.: Zaleplon, Zopiclone, Zolpidem)



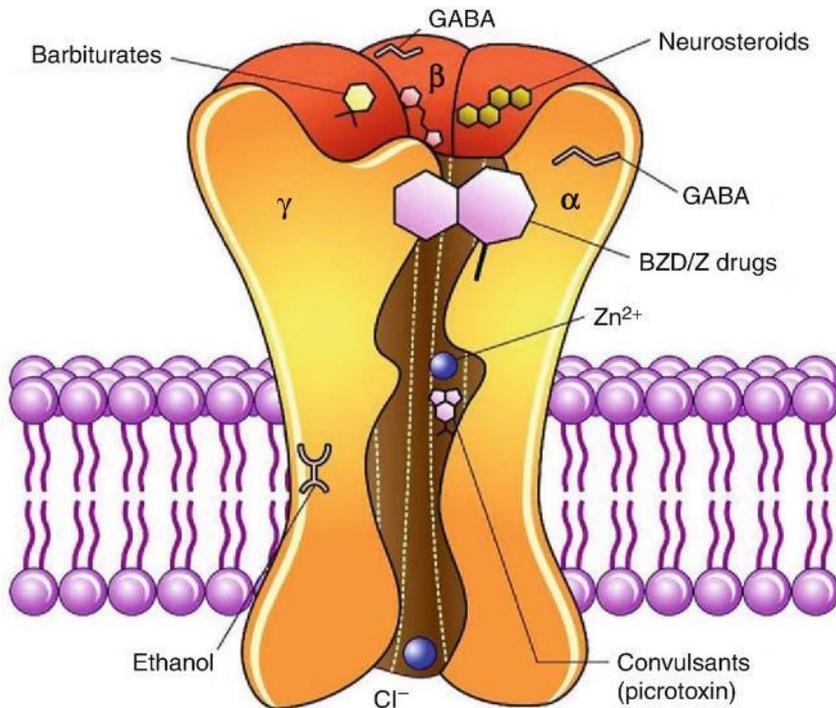
Sedativos-Hipnóticos não Benzodiazepínicos (Drogas Z)

As chamadas drogas (Z Drugs) foram lançadas no mercado como alternativa aos BDZs para pacientes com transtornos do sono, com promessa de menos efeitos adversos e menor potencial de adição.



Sedativos-Hipnóticos não Benzodiazepínicos (Drogas Z)

De fato, sua ação mais seletiva nas subunidades Gama 1 dos receptores GABA a, relacionadas especificamente mais com o sono e menos com efeitos ansiolíticos, proporciona menos eventos adversos agudos em relação aos BDZs, como por exemplo, sonolência diurna.

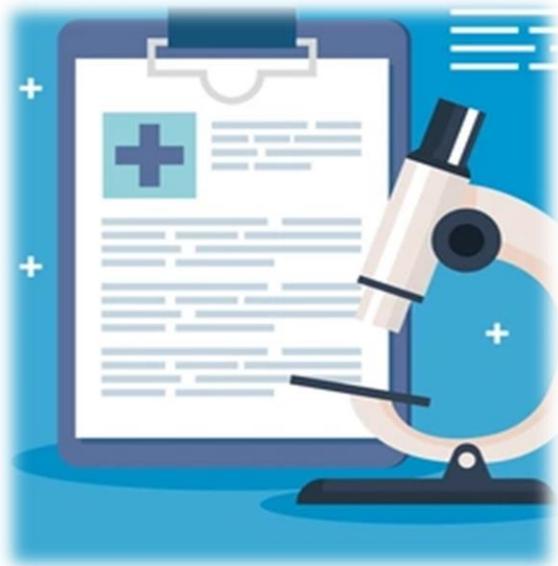


Os principais drogas Z comercializadas são: Zolpidem, Zopiclona e Zaleplon.

Sedativos-Hipnóticos não Benzodiazepínicos (Drogas Z)

No entanto, diversos relatos de dependência dessas substâncias foram sendo publicados desde os anos 2000.

Há relatos de auto administração intravenosa de zopiclona por macacos Rhesus desde 1983.



Sedativos-Hipnóticos não Benzodiazepínicos (Drogas Z)

Alguns autores advertem para o uso não médico dessas substâncias além da forma clássica de o paciente aumentar a dose por conta própria ou seguir o uso por um período mais prolongado que o prescrito, há pessoas que buscam ativamente a medicação mesmo sem ter a indicação de tratamento farmacológico para insônia.



Sedativos-Hipnóticos não Benzodiazepínicos (Drogas Z)

O zolpidem pode ser usado para conseguir uma sensação de euforia e alucinações visuais e para buscar manter-se alerta.

A zopiclona tem sido usada com álcool para potencializar efeitos euforizantes, tendo sido, inclusive, apelidada de zim-zim na subcultura de drogas britânica.



Opioides

- ▶ Drogas depressoras do Sistema Nervoso Central (SNC)
- ▶ Usadas no tratamento da dor, neoplasias malignas, cólicas biliares e estados pós-operatórios
- ▶ Drogas sintéticas com efeito semelhante ao da morfina



Os derivados naturais da papoula e semissintéticos são chamados de “opiáceos”.

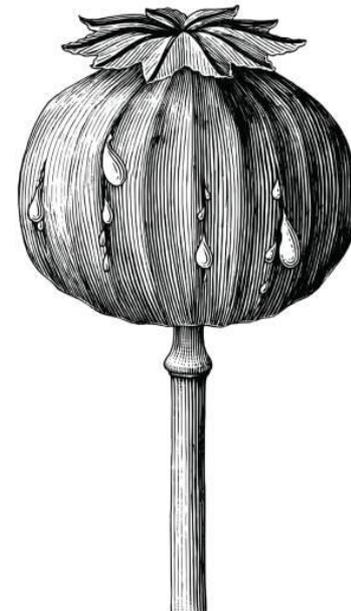


Opioides

Classificação:

Opioides Naturais:

Preparados a partir do ópio, uma seiva de aspecto leitoso obtido por meio de cortes na papoula. (Ópio, morfina, codeína)



Opioides

Classificação:

Opioides semissintéticos

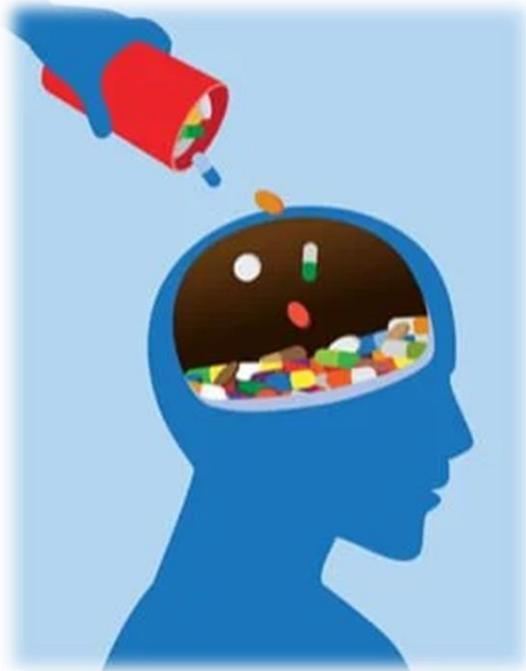
Obtidos a partir de alterações dos opioides naturais.

(Heroína, oxicodona, oximorfina)



Opioides

Classificação:



Opioides sintéticos:

Obtidos totalmente em laboratórios.

(meperidina, fentanil)



Opioides

Intoxicação:



- ▶ Capacidade de julgamento comprometida
- ▶ Interferência no funcionamento pessoal
- ▶ Sonolência
- ▶ Rebaixamento do nível de consciência

- ▶ Apatia e sedação
- ▶ Desinibição
- ▶ Retardo psicomotor
- ▶ Atenção comprometida



Opioides

Tratamento:

► Intervenções farmacológicas

No Brasil alguns medicamentos são mais comumente utilizados

Metadona

Baixo custo, pode ser administrada via oral e tem semelhança química com heroína.

Foi introduzida na década de 60 como droga de eleição no tratamento para heroína.



Opioides

Tratamento:

Buprenorfina

Medicamento eleito como primeira escolha para tratamento de opioides no Brasil. Pode ser administrado diariamente ou três vezes por semana.



Naltrexona

Tem finalidade de prevenir a recaídas no dependente. Embora aprovada, sua efetividade é discutida.



Importante para os Terapeutas

Princípios:

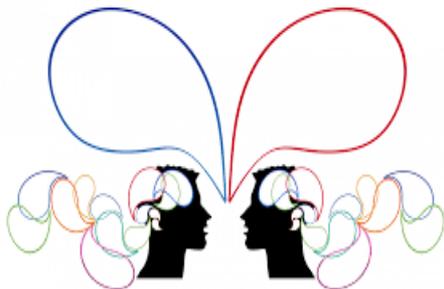
- ▶ O paciente é aceito como tal, de maneira completa e incondicional;
- ▶ A responsabilidade pelo uso da droga e problemas a ela relacionados **é do paciente;**
- ▶ O paciente é tratado como pessoa adulta e capaz de tomar suas próprias decisões;



Importante para os Terapeutas

Princípios:

- ▶ Os esforços motivacionais são iniciados antes que o paciente tenha de fato se comprometido com as mudanças
- ▶ As metas e estratégias do tratamento são discutidas com cada paciente individualmente,



Importante para os Terapeutas

Cuidado com o ambiente de trabalho:

Regras que devem ser seguidas a risca:

- ▶ É proibido entrar na clínica com drogas, arma de fogo e objetos perfurocortantes;
- ▶ Não é permitido tráfico de drogas ou comércio de qualquer espécie entre os pacientes;
- ▶ Violência e ameaça são proibidas;
- ▶ Horários são rígidos.



Referências



- ▶ ABP; AMB; CFM. Abuso e Dependência dos benzodiazepínicos. [Nastasy, H.; Ribeiro, M.; Marques, A.C.P.R. et al.]. Projeto Diretrizes. Rio de Janeiro: Associação Médica Brasileira, 2008
- ▶ Brunton, Laurence L. et al (Edt.). Goodman & Gilman manual de farmacologia e terapêutica. Porto Alegre: McGraw Hill, Artmed, 2010.
- ▶ Bueno, J. R. Revista Debates em Psiquiatria, Mai/Jun. 2012.
- ▶ Castro, G. L. G. et al. Uso de Benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e farmacoepidemiologia. Revista Interdisciplinar, v. 6, n. 1 (2013)
- ▶ Lúcia R; Soudeller A, Da Revolução ao Uso e Abuso de Ansiolíticos. Jornal da USP. Disponível em: <https://jornal.usp.br/artigos/da-revolucao-ao-uso-e-abuso-de-ansioliticos/>. Acesso 26/06/21.
- ▶ Mihic, S.J.; Harris, R.A. Capítulo 17 Hipnóticos e Sedativos. In: Bunton, L.L.; Chabner, B.A.; Knollmann, B.C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman. 12^a. ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, Artmed, 2012.

Centro de Estudos



Obrigado!

www.clinicajorgejaber.com.br

Instagram: clinicajorgejaber

Facebook: JJABER52



CLÍNICA
JORGE
JABER

