

Psicofarmacologia

Prof. Herval de Lacerda Bonfante
Departamento de Farmacologia



PSICOFARMACOLOGIA

Distúrbios Psiquiátricos - Tratamento : 1950

10 a 15% de prescrições - EUA

Brasil – prevalência de transtornos mentais : 18,5%

Transtornos de Ansiedade

Transtornos do Sono

Transtornos Depressivos

Transtornos Psicóticos

Transtornos de Ansiedade

Ansiedade: emoção humana universal, intimamente aliada ao medo e, com frequência cumprindo propósitos psicobiologicamente adaptativos.

Transtornos de Ansiedade

É um sintoma fundamental de muitos distúrbios psiquiátricos e um componente de muitas condições clínicas e cirúrgicas.

Transtornos de Ansiedade - Classificação

Transtorno de Ansiedade Generalizada - TAG
Transtorno de Pânico
Transtorno Obsessivo-Compulsivo – TOC
Transtorno de Estresse Pós Traumático

Transtornos de Ansiedade

Prevalência : 12%
Transtorno de Ansiedade Generalizada –
TAG - 6,5%
Predomínio sexo feminino
Surgimento após 25 anos

Transtornos do Sono

Insônia

Incapacidade de iniciar ou manter o sono
Sono de má qualidade
Fadiga ou baixo rendimento

Depressão

Alteração do humor – tristeza, choro
Incapacidade de sentir prazer (anedonia)
Desvalia ou culpa
Fadiga, perda de energia, distúrbio do sono,
apetite
Pensamento de morte

Depressão

Prevalência

Sexo feminino: 5 a 9%

Sexo masculino: 2 a 3%

Metade dos pacientes: 20 a 50 anos

Depressão

Unipolar: depressão

Bipolar: depressão + mania

Polo maníaco:

Humor exaltado, euforia, alegria desmedida,

Reações exageradas

Pensamentos grandiosos e otimistas

Psicose

1% da população - 15 a 35 anos

Sintomas Positivos:

Delírios e alucinações

Sintomas negativos:

Afastamento dos contatos sociais

Anulação das respostas emocionais

Abordagem dos Transtornos em Psiquiatria

Não Farmacológica

Psicoterapia

Farmacológica

Ansiedade

Ansiolíticos

Ansiedade

Importância da abordagem não Farmacológica

Ansiolíticos

Benzodiazepínicos : hipnóticos
Diazepam

Agonistas dos receptores 5-HT_{1A}: não hipnóticos
Buspirona

Antagonistas dos receptores β adrenérgicos:
Predomínio da exacerbação do SNA
Propranolol

Benzodiazepínicos

Histórico

1961 – síntese do Clordiazepóxido

Diazepam

Boa margem de segurança

Abuso

Dependência

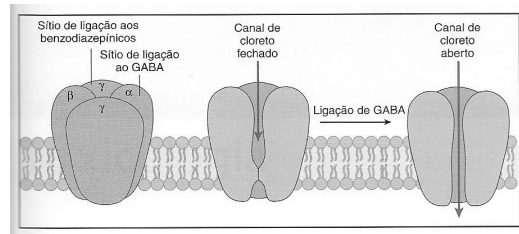
Benzodiazepínicos

Diazepam

Efeitos:

Redução da ansiedade e da agressão
Sedação e indução do sono
Redução do Tônus muscular e da coordenação
Efeito anticonvulsivante

Benzodiazepínicos – Mecanismo de Ação

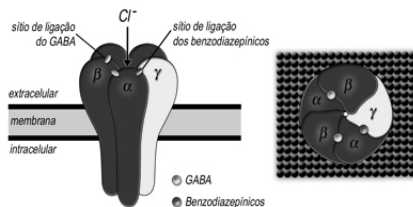


Receptor GABA

Mediação de 30 a 40% das sinapses de SNC
Todas as áreas centrais
Substância Negra e hipotálamo

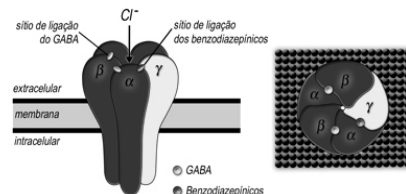
Benzodiazepínicos – Mecanismo de Ação

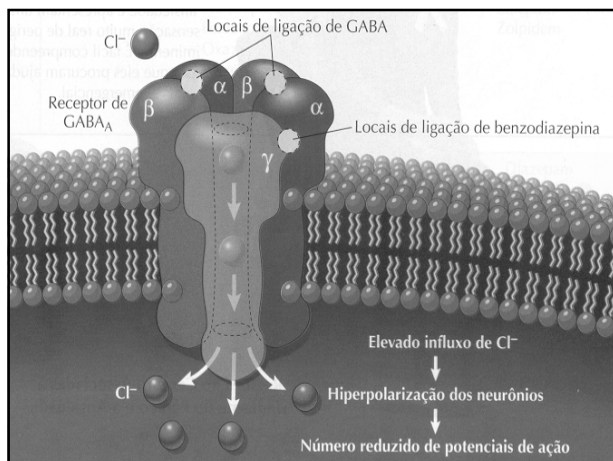
Atuam em receptores GABA A (canal Iônico)
Sítio diferente
Potencializam a resposta ao GABA
Aumentam a afinidade do GABA pelo receptor



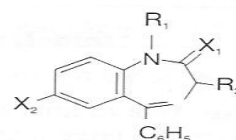
Benzodiazepínicos – Mecanismo de Ação

Facilitam a abertura de canais de Cloretos
 Cl^- extra celular → interior do neurônio
Hiperpolariza - não gerando o PA
Efeito Inibitórios





Benzodiazepínicos



Fármaco	R1	R2	X1	X2
Diazepam	CH3	H	O	Cl
Clonazepam	H	H	O	O
Lorazepam	H	H (OH)	O	Cl
Bromazepam	H	H	O	Br

Benzodiazepínicos

Diazepam - Valium®
 Bromazepam - Lexotan®
 Lorazepam - Lorax®
 Alprazolam - Frontal®
 Cloxazolam - Olcadil®
 Clonazepam - Rivotril®
 Midazolam - Dormonid®

Benzodiazepínicos

Farmacocinética

Via oral – boa absorção

IV – administrar lentamente

Via IM – não recomendada – absorção irregular e lenta

Benzodiazepínicos - Metabolização

Diazepam
 Hepática
 Nordazepam \longrightarrow Oxazepam
 Midazolam
 alfa-hidroxiimidazolam

Duração de Ação

Duração Total de ação
 Diazepam \longrightarrow longa (24-48h)
 Clonazepam
 Alprazolam \longrightarrow média (24h)
 Lorazepam \longrightarrow curta (12-18h)
 Midazolam \longrightarrow ultracurta (< 6h)

Benzodiazepínicos - Usos

Transtornos da Ansiedade
 Tratamento da Insônia
 Tratamento da S. Abstinência de alcoólatras
 Pré medicação em anestesia e procedimentos
 Relaxante muscular
 Crises convulsivas

Benzodiazepínicos – Efeitos Adversos

Sonolência
 Confusão - Idosos
 Amnésia
 Alteração da coordenação
 \downarrow habilidades manuais
 Interação álcool
 Tolerância e Dependência (abstinência)

Benzodiazepínicos e Sono

N- MOR ou N-REM (4 fases)

Fase 1: transição vigília e sono

Fase 2: é a primeira etapa do sono

Fases 3 e 4: sonambulismo

Benzodiazepínicos e Sono

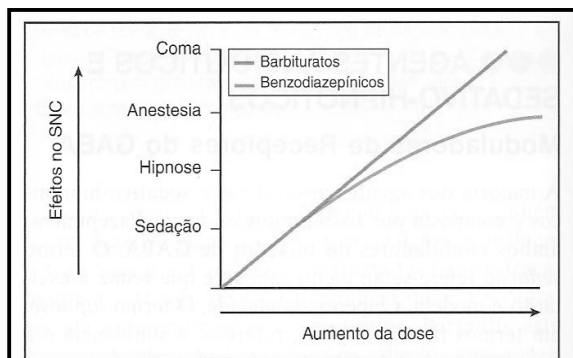
MOR ou REM

Altera N-MOR a intervalos de 90 minutos

sonhos, nível mais profundo do sono - 20 a 25%

Benzodiazepínicos X outros hipnóticos

Benzodiazepínicos x Barbitúricos



Benzodiazepínicos e Antagonista

Flumazenil

Antagoniza competitivamente

Administração Intravenosa

Reversão dos efeitos dos benzodiazepínicos

Uso em suspeita de superdosagem de BZD

Azapironas - Buspirona

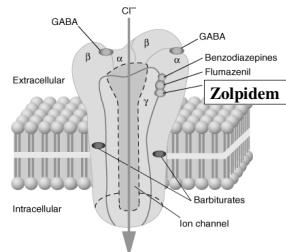
Agonistas parciais de receptores 5-HT 1A
 Ansiedade leve a moderada
 Não indicada em ansiedade grave ou pânico

Buspirona

Não são anticonvulsivantes
 Não atuam via GABA
 Não afeta a capacidade de dirigir veículos

Zolpidem

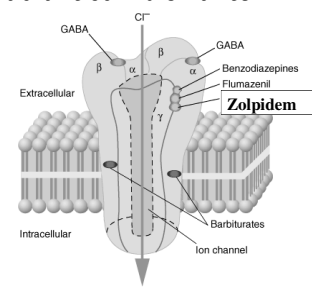
Estruturalmente não relacionado aos BZD
 Facilita a inibição neuronal mediada pelo GABA
 Ação hipnótica



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology, 11th Edition. <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Zolpidem

Não miorelaxante e não anticonvulsivante
 Rápido início de ação
 Ações antagonizadas pelo Flumazenil



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology, 11th Edition. <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Antidepressivos

Depressão

Depressão

Transtorno do Humor

50% dos suicídios - episódios de depressão

15% dos deprimidos suicidam-se a cada ano

Depressão

Distúrbio crônico e recorrente

Endógena e Reativa

Teoria da monoamina

Depressão

Incapacidade de sentir prazer (anedonia)

Desvalia ou culpa, pessimismo

Fadiga, perda de energia, distúrbio do sono e
apetite, perda de libido

Pensamento de morte

Depressão

Unipolar: depressão

Bipolar: depressão + mania

Depressão

Teoria das Monoaminas

Principal

Déficit funcional Nor e 5-HT

Sucesso do enfoque terapêutico - ↑ Nor e 5-HT

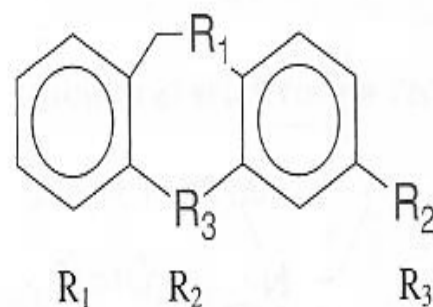
Antidepressivos - Classificação

Antidepressivos **Tricíclicos** : Amitriptilina

Antidepressivos **Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina**: Fluoxetina

Inibidores da MAO: Tranilcipromina

Antidepressivos Tricíclicos



Antidepressivos Tricíclicos

Histórico

Imipramina – 1957

Amitriptilina

Desmetilação: imipramina – desipramina
amitriptilina - nortriptilina

Antidepressivos Tricíclicos

Farmacocinética

Via oral

Rapidamente absorvidos

Longa duração

Aumenta nos idosos

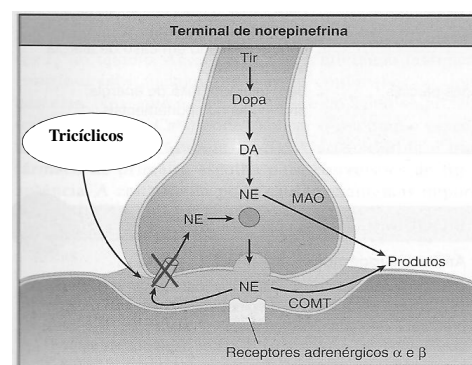
Antidepressivos Tricíclicos

Mecanismo de Ação

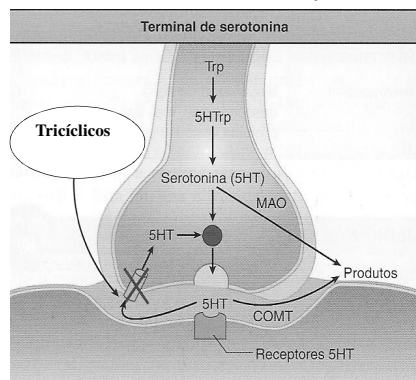
Bloqueiam a captação de NOR e Serotonina

Início de ação – 2 semanas

Mecanismo de Ação



Mecanismo de Ação



Antidepressivos Tricíclicos – Efeitos Adversos

Efeitos anticolinérgicos:

Xerostomia, visão turva, exacerbação de glaucoma

Alterações cardiovasculares, constipação

Retenção urinária, disfunção erétil.

Antidepressivos Tricíclicos – Efeitos Adversos

bloqueio adrenérgico:

Hipotensão postural, taquicardia reflexa, tontura, distúrbio de ejaculação

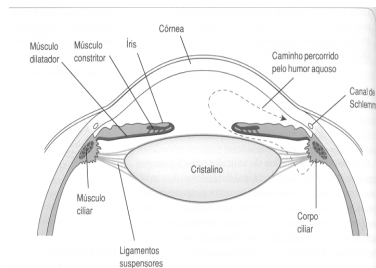
Antidepressivos Tricíclicos – Efeitos Adversos

Efeitos anti-histamínicos:

Ganho de peso - ↑ exagerado da ingestão de carboidratos

Antidepressivos Tricíclicos – Contra Indicações

Glaucoma de ângulo fechado



Antidepressivos Tricíclicos – Contra Indicações

Cardiopatas: restrição
bloqueio Ramo Esquerdo
bloqueio AV
IAM

Contra indicação absoluta:
Associação com IMAO

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Inibem seletivamente a recaptação de
serotonina

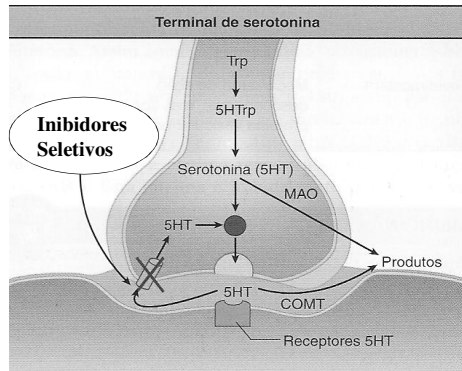
Fluoxetina

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Mais seguros que ADT e IMAO

Atualmente os mais prescritos

Mecanismo de Ação



ISRS

Fluoxetina
Paroxetina
Sertralina
Citalopram
Escitalopran

Venlafaxina - Nor

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Farmacocinetica

Bem absorvidos por via oral

Efeitos após 2 semanas

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Efeitos Adversos

Nauseas

Anorexia

Insônia

Perda de libido

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)

Contra Indicado em associação com IMAO

Síndrome da serotonina

- Tremor
- Hipertermia
- Hipotensão
- Morte

Atípicos

Bupropiona – DA, Nor

Duloxetina – Nor, 5-HT

Mirtazapina – 5-HT, Nor

IMAO

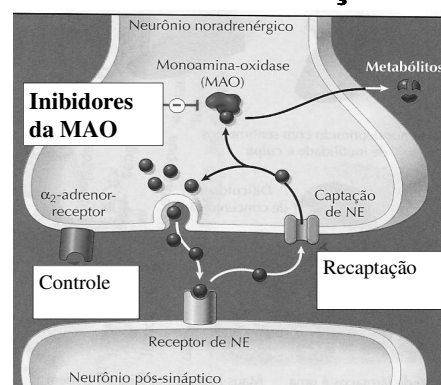
Tranilcipromina, Moclobemida

Restritos pelos efeitos adversos e interações com outros fármacos

“Reação ao queijo”

Cerveja, vinho, alimentos contendo tiramina

Mecanismo de Ação



***Fármacos Antimaníacos –
Estabilizadores do Humor*****Lítio**

Introduzido em 1949

Índice terapêutico Baixo

Manter concentrações séricas (0,6 a 1,25 mEq/l)

Intoxicação aguda: vômitos, diarreia, tremor, ataxia, convulsão

***Tratamento da Mania - distúrbio
bipolar***

Tolerabilidade limitada ao lítio

Anticonvulsivantes

Ácido Valpróico

Carbamazepina

Lamotrigina