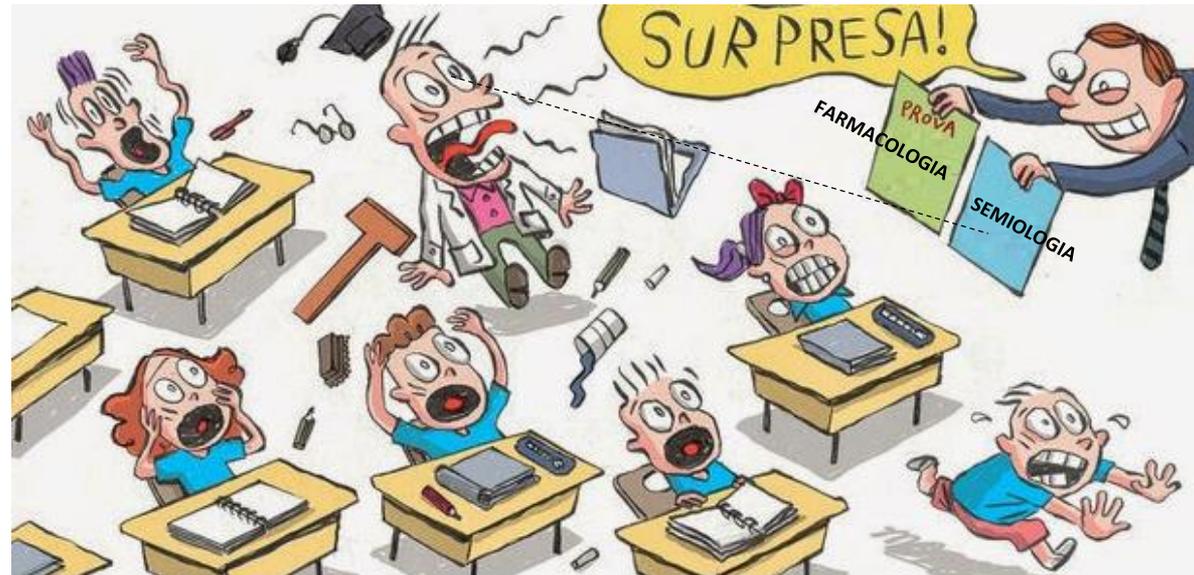


A 3D rendering of a neural network. The image shows several interconnected neurons with a central cell body and multiple branching dendrites. Some of the dendrites terminate in glowing red nodes, suggesting active synaptic transmission or neural firing. The background is a light, hazy grey, and the overall aesthetic is clean and scientific.

# ANSIOLÍTICOS ,SEDATIVOS E HIPNÓTICOS

# ANSIEDADE

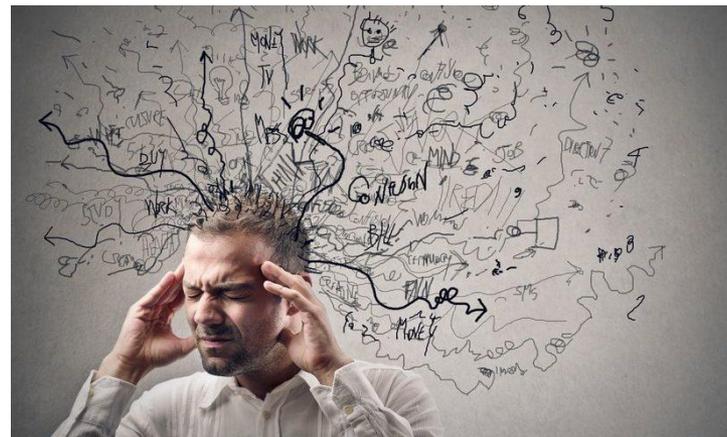
- ❖ É uma emoção normal, adaptativa
- ❖ Presente em situações de perigo, real ou imaginado
- ❖ Faz parte do circuito evolucionário de luta e fuga
- ❖ Tem funções de proteção e de melhora do nosso desempenho



# ANSIEDADE

## TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

- ❖ Desagradável estado de tensão, apreensão, inquietude. Temor que parece **originar-se de alguma fonte desconhecida**
- ❖ Envolvem quadros em que a ansiedade tem uma **apresentação disfuncional**
- ❖ Seja pela intensidade, pela duração, pelos prejuízos funcionais ou pelo sofrimento associado.



# ANSIEDADE

## SINTOMAS DA ANSIEDADE

A ansiedade causa alterações no funcionamento de diversos sistemas:

### 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

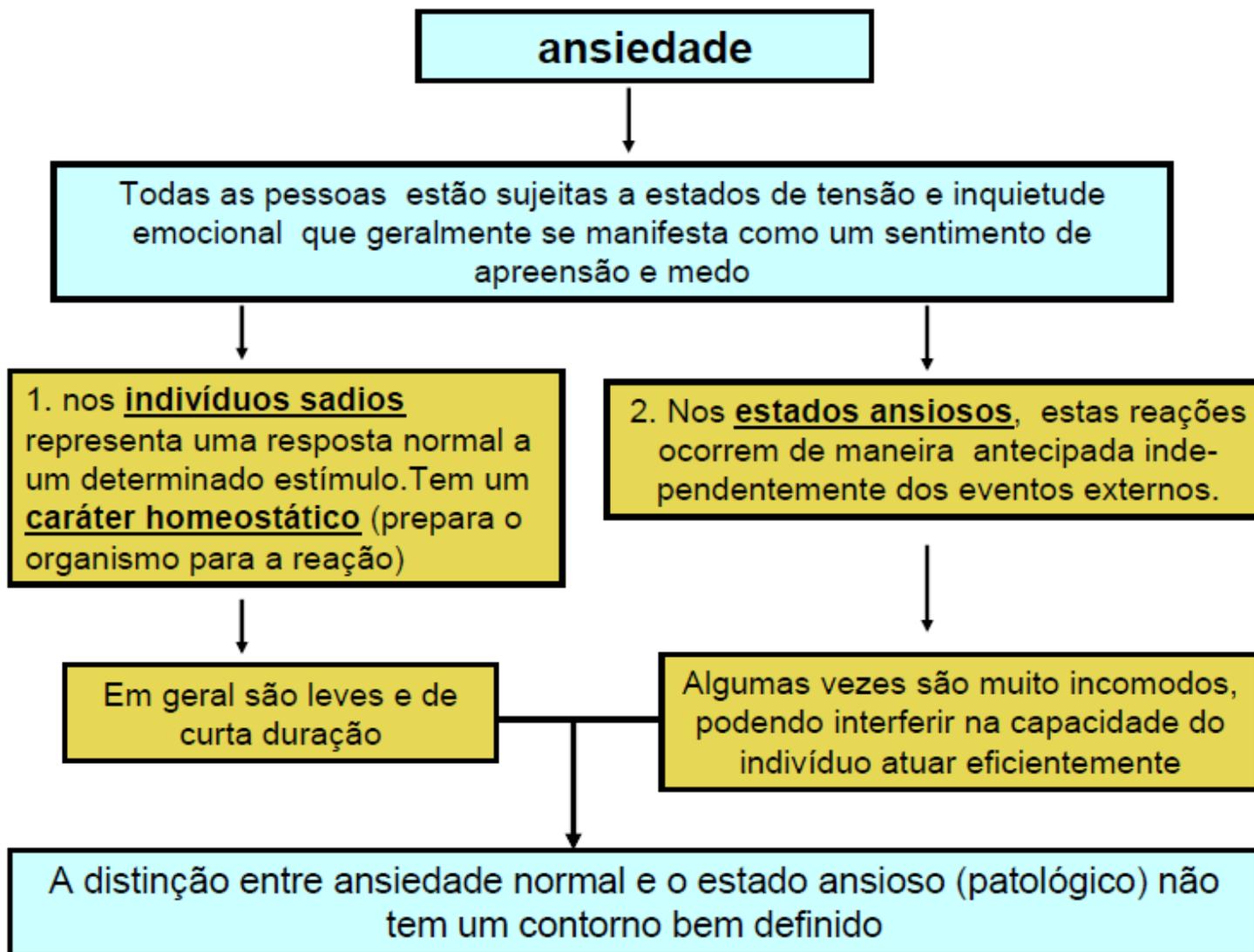
# ANSIEDADE

## TIPOS DE ANSIEDADE

- 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



# ANSIEDADE



# PORQUE OCORRE ESTES DISTÚRBIOS

Devido a alteração nos receptores do GABA, ou eles estão em número reduzido ou a afinidade pelo neurotransmissor está reduzida.





# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

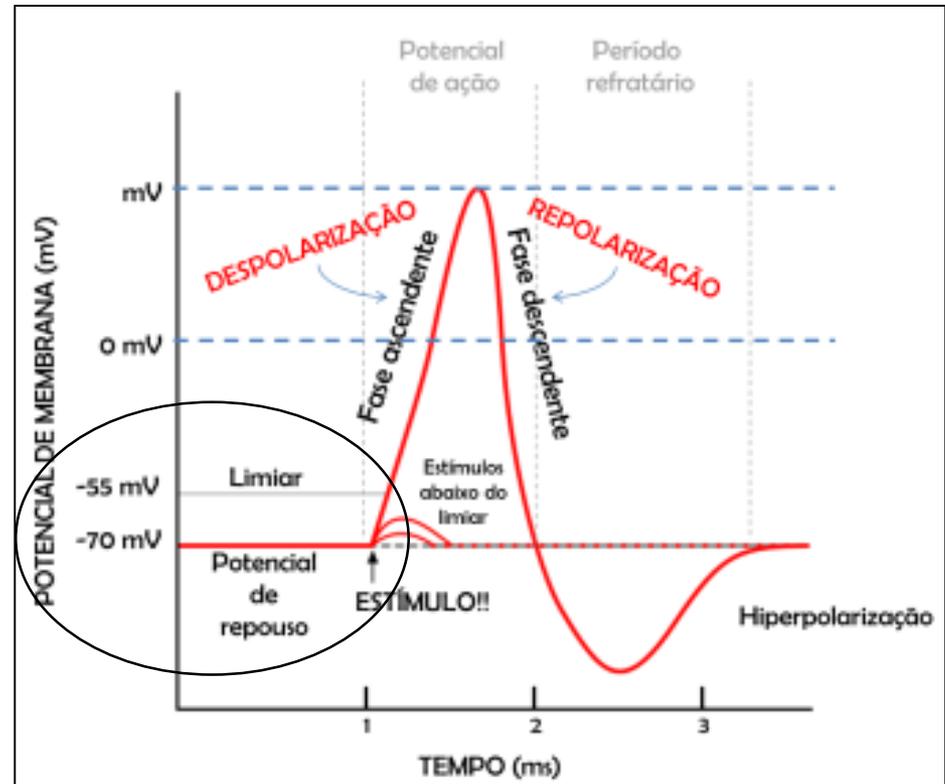
- Os neurônios transmitem a informação recebida dentro do próprio neurônio através de sinais elétricos (movimentos de íons), que chamamos de impulso nervoso.
- Os neurônios comunicam entre si através de sinais elétricos (sinapses elétricas) e químicos (neurotransmissão (através de neurotransmissores)).



COMO OCORRE MESMO  
ESTA TRANSMISSÃO?????

# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

Exterior	Interior
mM	mM
$[Na^+]_o = 145$	$[Na^+]_i = 12-15$
$[K^+]_o = 4$	$[K^+]_i = 140$
$[Cl^-]_o = 116$	$[Cl^-]_i = 4$
$[Mg^{2+}]_o = 1.5$	$[Mg^{2+}]_i = 0.8$
$pH_o = 7.4$	$pH_i = 7.1$
$[Ca^{2+}]_o = 1.8$	$[Ca^{2+}]_i = \sim 0.0001$



Neurônio em repouso



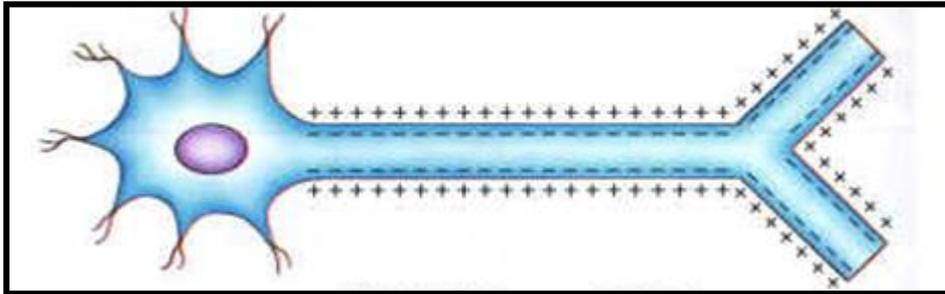
A transmissão do impulso nervoso inicia com uma leve despolarização até total despolarização e propagação do impulso nervoso.

# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

## NEURÔNIO EM REPOUSO

Em seu estado de repouso, a membrana nervosa se mostra:

- “Canais de sódio fechados” – movimentos de sódio e potássio – polarização – estado de repouso.



Exterior

mM

$$[\text{Na}^+]_o = 145$$

$$[\text{K}^+]_o = 4$$

$$[\text{Cl}^-]_o = 116$$

$$[\text{Mg}^{2+}]_o = 1.5$$

$$\text{pH}_o = 7.4$$

$$[\text{Ca}^{2+}]_o = 1.8$$

Interior

mM

$$[\text{Na}^+]_i = 12-15$$

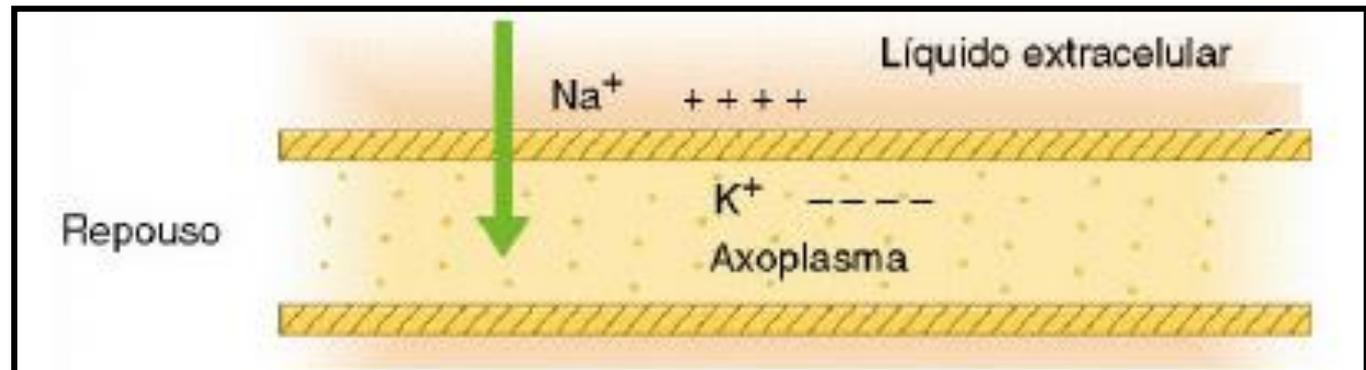
$$[\text{K}^+]_i = 140$$

$$[\text{Cl}^-]_i = 4$$

$$[\text{Mg}^{2+}]_i = 0.8$$

$$\text{pH}_i = 7.1$$

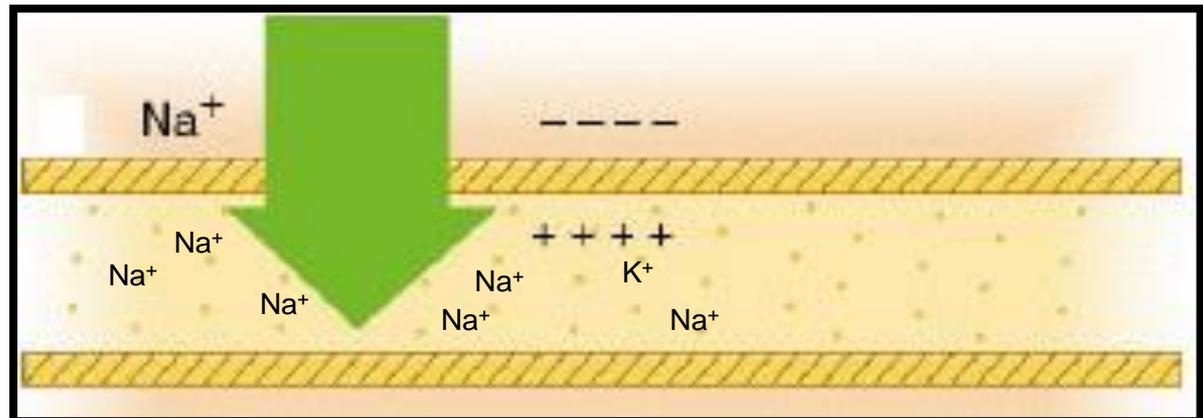
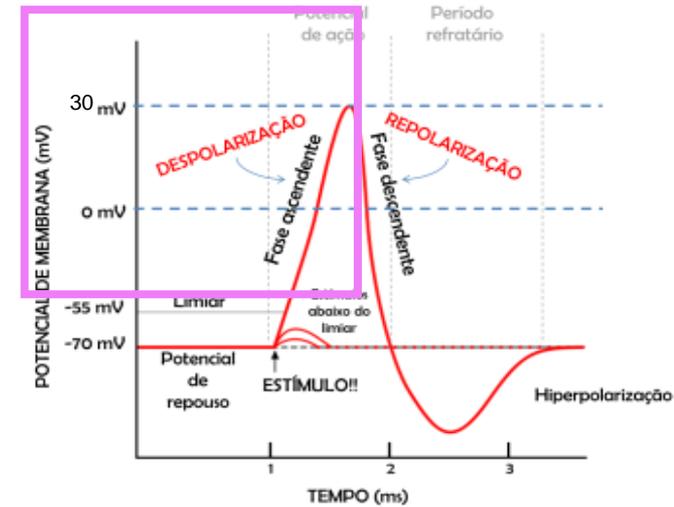
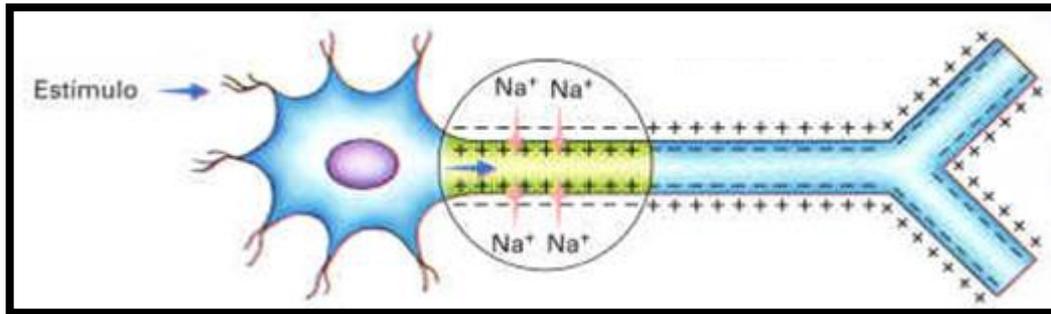
$$[\text{Ca}^{2+}]_i = \sim 0.0001$$



# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

## DESPOLARIZAÇÃO

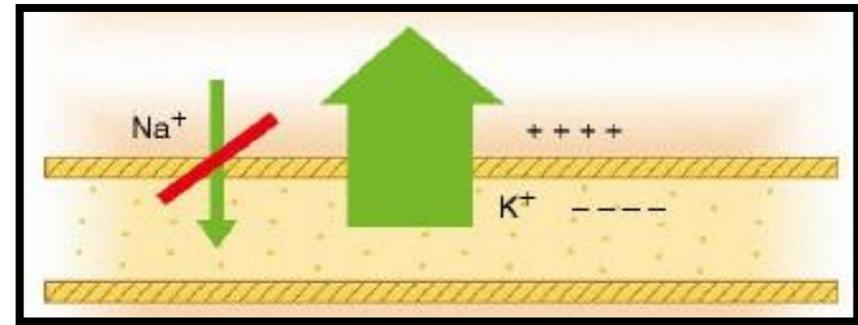
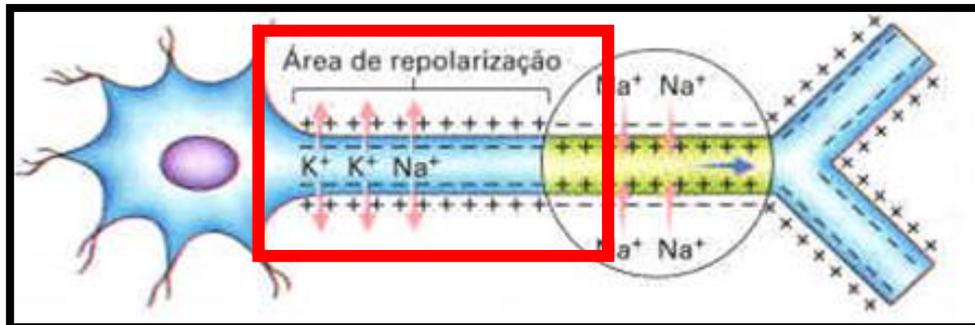
O estímulo gera aberturas dos canais de  $\text{Na}^+$ , resultando em **influxo de  $\text{Na}^+$**  e consequente aumento de cargas positivas no interior da célula. Quando uma célula acumular cargas positivas suficiente ela irá despolarizar.



# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

## REPOLARIZAÇÃO

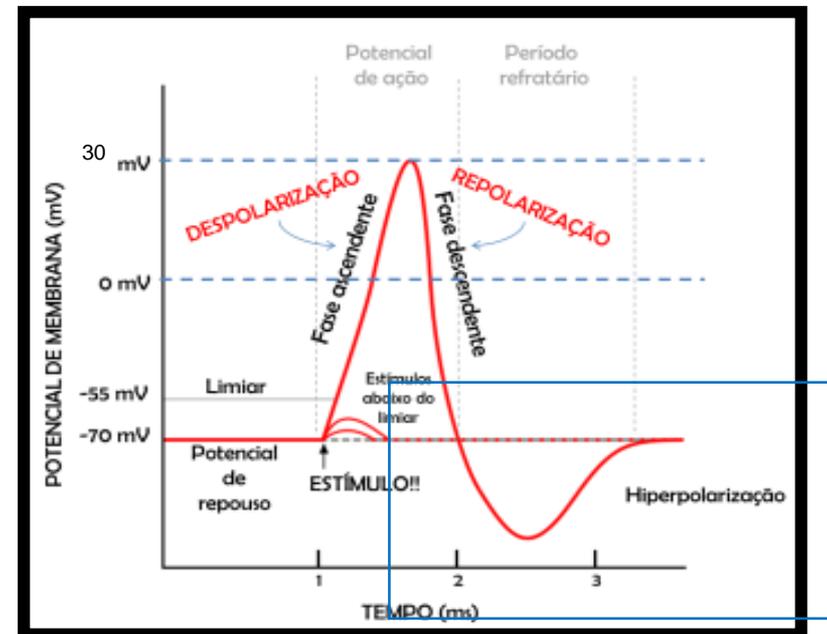
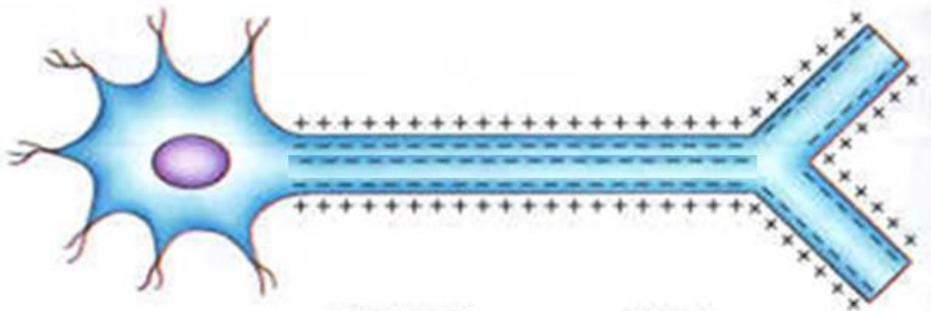
- Imediatamente após a despolarização ter-se propagado ao longo da fibra nervosa, o interior da fibra torna-se carregada positivamente – difusão de íons sódio para o interior.
- Essa positividade determina a parada do fluxo de íons sódio para o interior da fibra – membrana torna-se novamente impermeável aos íons sódio e ainda mais permeável a potássio.
- Devido a alta **concentração de  $K^+$  no interior**, muitos íons se difundem para o **lado de fora** – criando novamente **eletronegatividade** no interior da membrana e positividade no exterior – reestabelecendo a polaridade normal da membrana.



# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

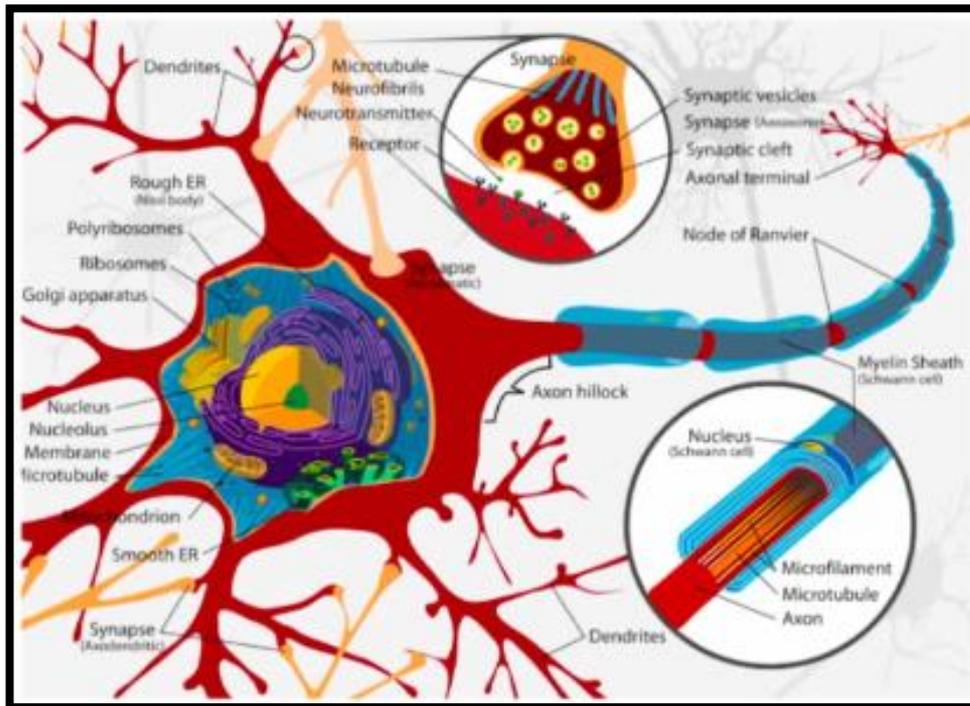
## HIPERPOLARIZAÇÃO

É um período em que a célula não reage aos neurotransmissores pois estão com **excesso de negatividade** em seu interior o que impede a ocorrência do potencial de ação

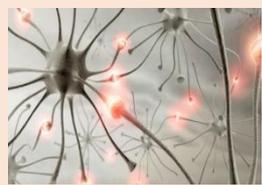


# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

Como ocorre a transmissão do impulso nervoso?



- Os neurônios transmitem a informação recebida dentro do próprio neurônio através de sinais elétricos (movimentos de íons), que chamamos de impulso nervoso.
- Os neurônios comunicam entre si através de sinais químicos (neurotransmissão) e elétricos (sinapses elétricas)

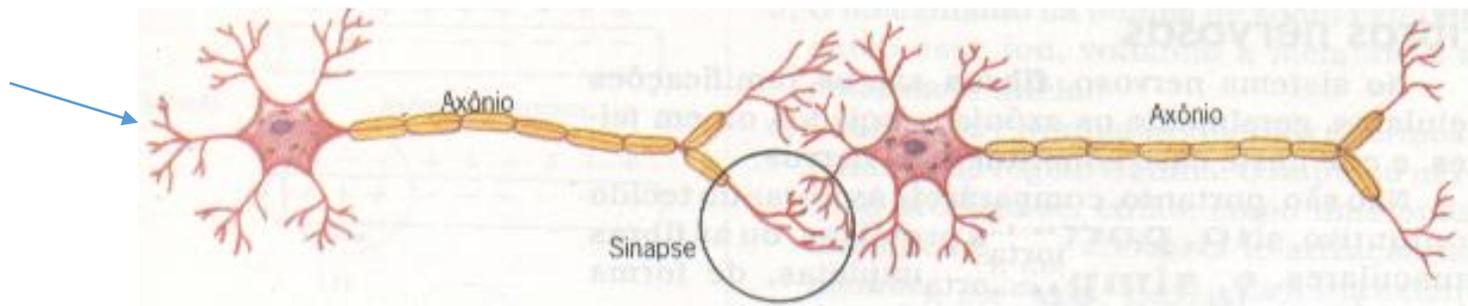


# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

## Neurotransmissão

- Os neurônios comunicam-se uns com os outros por **sinapses**, formando redes funcionais para o processamento e armazenamento das informações.
- A **fenda sináptica** é o espaço entre esses componentes.
- As sinapses químicas são o tipo mais comum de sinapse do SNC. Compreendem um terminal pré-sináptico, uma fenda sináptica e um terminal pós-sináptico.

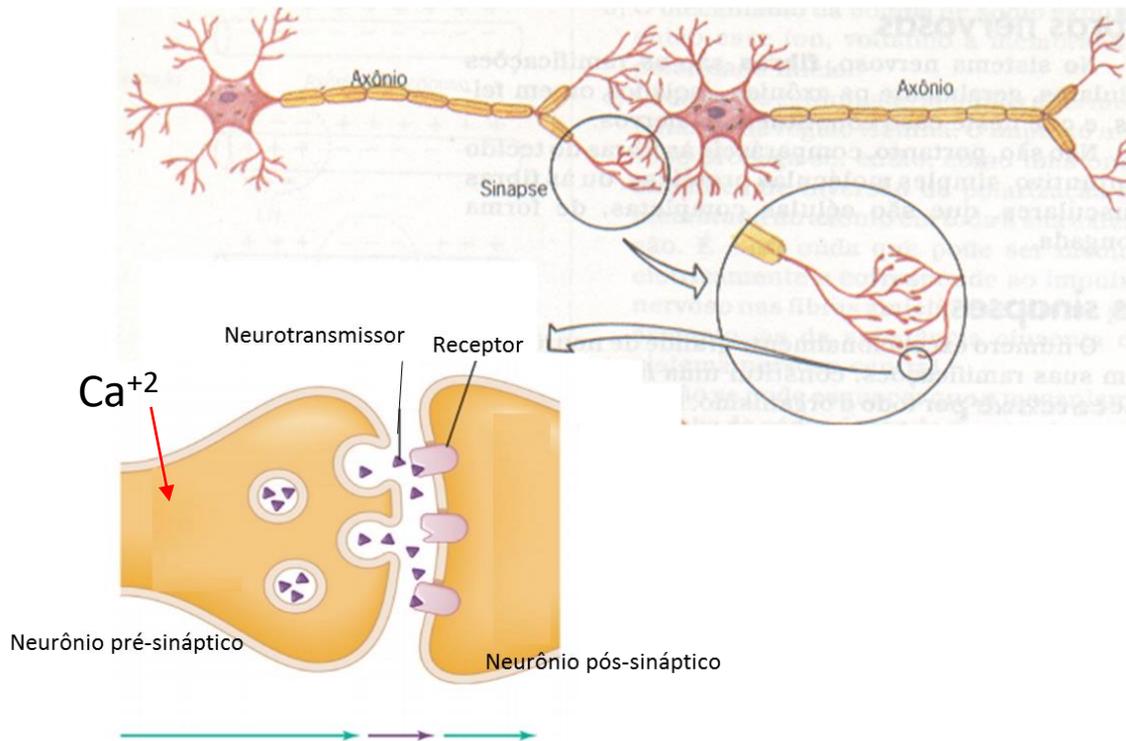
Estímulo



# TRANSMISSÃO DO IMPULSO NERVOSO

## Neurotransmissão

- Quando um potencial de ação chega a um terminal axonal, **canais de  $\text{Ca}^{+2}$  se abrem, e o influxo de  $\text{Ca}^{+2}$  faz as vesículas cheias de neurotransmissores se fundirem à membrana, liberando neurotransmissores na fenda sináptica.**
- Existem muitos tipos de neurotransmissores; cada um deles se liga a um receptor específico e tem um efeito específico.





**NEUTRANSMISSÃO**



# NEUROTRANSMISSORES

- ❖ Os **neurotransmissores** são pequenas moléculas químicas responsáveis pela comunicação das células no sistema nervoso, são normalmente encontradas nos terminais sinápticos dos neurônios.
- ❖ Essas moléculas são liberadas na **fenda sináptica** e agem em receptores localizados em neurônios pós-sinápticos, fazendo com que esses receptores se abram dando liberação na maioria das vezes à íons, dando origem ao que chamamos de **transmissão sináptica**, onde um impulso nervoso é passado para outra célula.



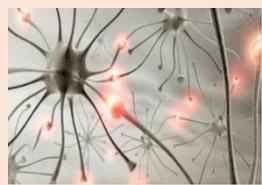
# TIPOS DE NEUROTRANSMISSORES

As respostas dadas pelos neurônios à um estímulo **vai depender** das características dos receptores e dos neurotransmissores, podendo estes serem **excitatórios ou inibitórios**.

Os neurotransmissores produzem respostas inibitórias ou excitatórias através de uma **alteração na condutância de um ou mais canais iônicos seletivos**.

Os principais neurotransmissores são:

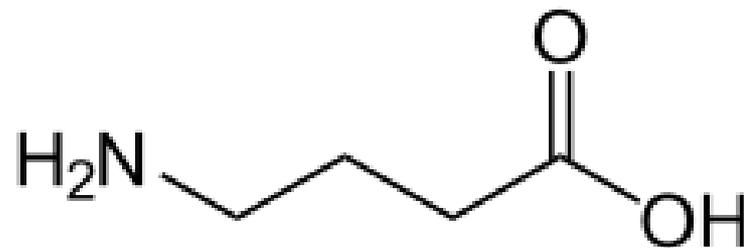
- Inibitório: ácido-aminobutírico (GABA) –inibem a possibilidade de descarga
- Excitatório: glutamato – disparam o potencial de ação da célula seguinte.



# GABA (ácido-aminobutírico)

É um ácido aminobutírico em que o grupo amina está na extremidade da cadeia carbônica.

É o principal neurotransmissor inibidor no sistema nervoso central dos mamíferos.



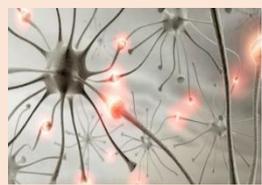
GABA



# RECEPTORES GABA

O GABA medeia seus efeitos neurofisiológicos através de sua ligação a receptores de GABA. Existem dois tipos de receptores de GABA.

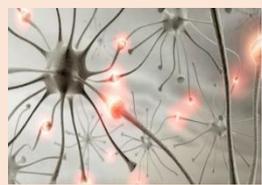
- Os receptores de **GABA ionotrópicos** (**GABA<sub>A</sub>** e **GABA<sub>C</sub>**) consistem em proteínas de membrana de múltiplas subunidades que se ligam ao GABA e que **abrem um canal iônico de cloreto intrínseco**.
- Os **receptores de GABA metabotrópicos** (**GABA<sub>B</sub>**) são receptores heterodiméricos **acoplados à proteína G** que afetam as correntes iônicas neuronais através de **segundos mensageiros** (saída de potássio).



# RECEPTORES GABA

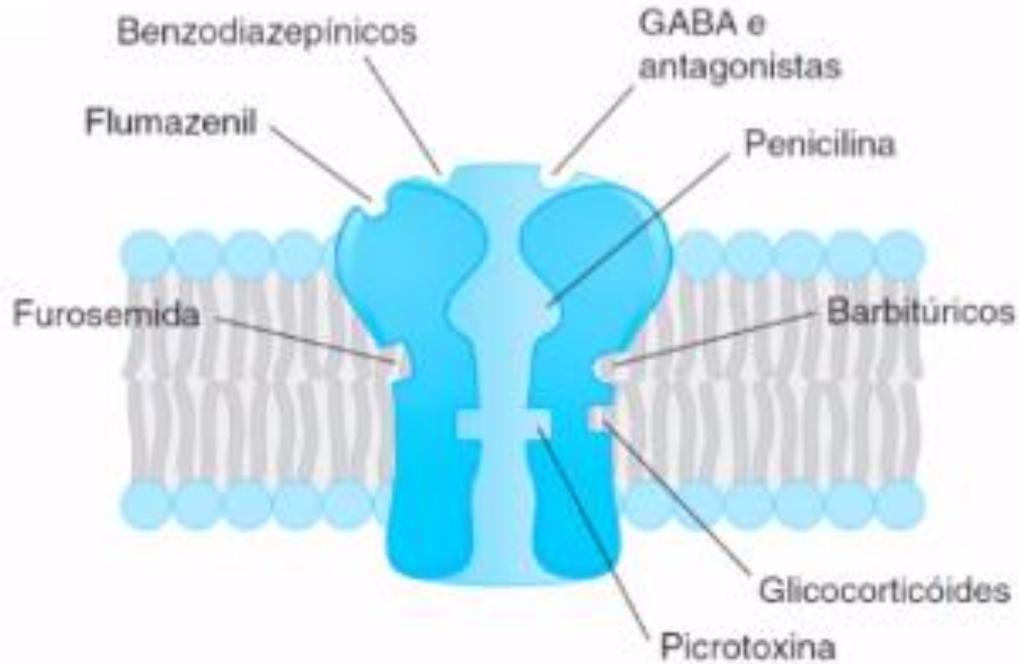
Os agentes farmacológicos que afetam a neurotransmissão GABAérgica atuam, em sua maioria, sobre o **receptor GABA<sub>A</sub>**. Os receptores GABA<sub>A</sub> são regulados por diversas classes de fármacos, que interagem com os sítios de ligação do GABA ou com sítios alostéricos .

Sítio de ligação alostérico: é um sítio regulatório no qual se ligam compostos químicos chamados de moduladores alostéricos. A ligação dos moduladores no sítio alostérico afeta profundamente a atividade enzimática, a qual pode ser aumentada ou diminuída.

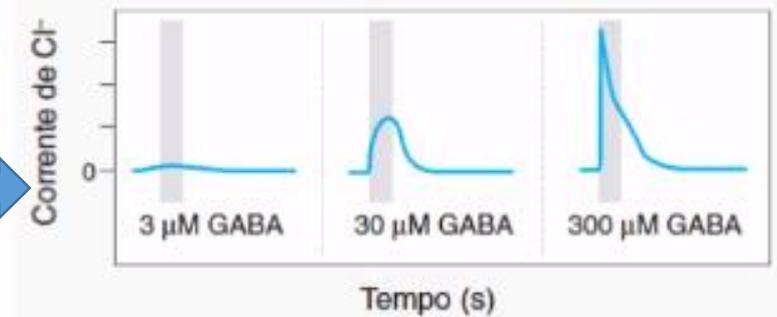


# RECEPTORES GABA

## Receptor GABA<sub>A</sub>

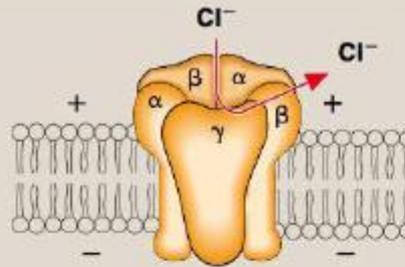


Quando aumenta a concentração de Gaba, favorece a entrada de íons cloreto dentro da célula



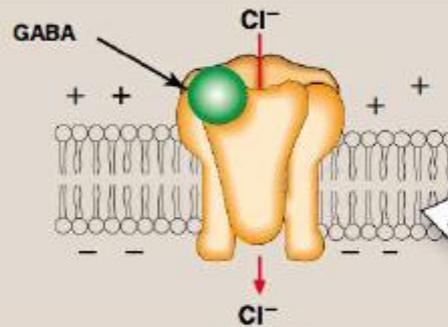
# RECEPTORES GABA

## A Receptor vazio (sem agonistas)



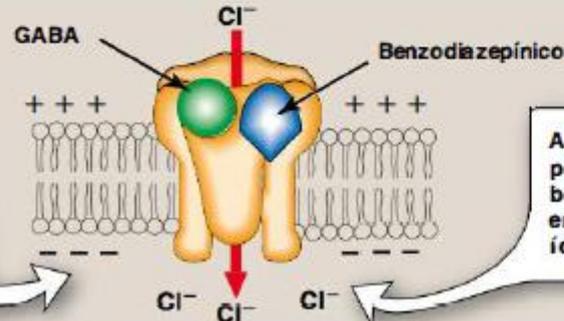
O receptor vazio é inativo, e o canal de cloreto acoplado está fechado.

## B Receptor ligado com GABA



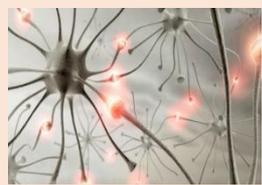
A ligação do GABA causa abertura do canal de cloreto, levando à hiperpolarização da célula.

## C Receptor ligado com GABA e benzodiazepínico

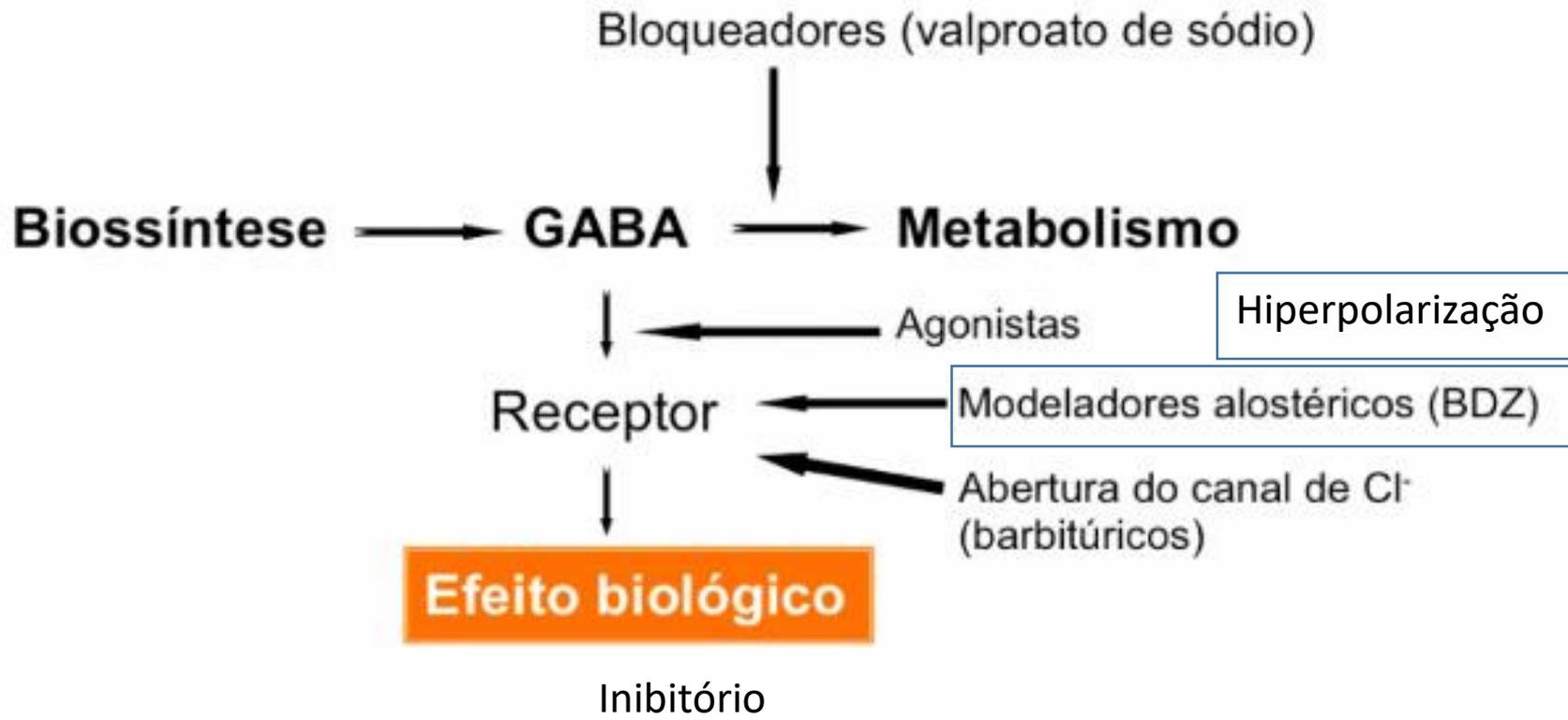


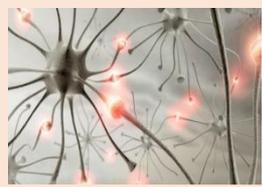
A entrada de  $\text{Cl}^-$  hiperpolariza a célula, tornando mais difícil sua despolarização e, por isso, reduz a excitabilidade neuronal.

A ligação do GABA é potenciada pelo benzodiazepínico, resultando em maior entrada de íons cloreto.



# RECEPTORES GABA





# RECEPTORES GABA

As membranas celulares da maioria dos neurônios do SNC de vertebrados expressam receptores de GABA, que **diminuem a excitabilidade neuronal através da ligação aos receptores gabaérgicos**, abrindo canais por onde entra íon cloreto na célula neuronal, fazendo com que a célula fique **hiperpolarizada**, dificultando a despolarização e, como consequência, dá-se a diminuição da condução neuronal, provocando a inibição do SNC.



# Hipnóticos, sedativos e ansiolíticos

- Uso terapêutico da classe: produzir sedação (com alívio concomitante da ansiedade) ou incentivar o sono.
- **Hipnótico:** produzir sonolência e estimular o início e a manutenção de um estado de sono. Depressão mais pronunciada no SNC do que a sedação.
- **Sedativos:** redução da ansiedade e exercer efeito calmante.
- Alguns fármacos (antipsicóticos, antidepressivos e anti-histamínicos) podem apresentar ação hipnótica sedativa, mas não é a ação primária e por isso não estão nesta classe.



# Hipnóticos, sedativos e ansiolíticos

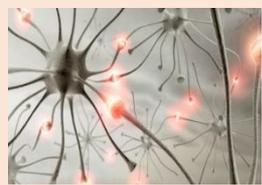
- Os sintomas da ansiedade intensa, crônica e debilitante podem ser tratados com fármacos ansiolíticos (ou tranquilizantes menores) e/ou com alguma forma de tratamento comportamental ou psíquica.
- Como muitos dos fármacos ansiolíticos causam alguma sedação, eles, com frequência, funcionam clinicamente tanto como ansiolíticos quanto hipnóticos (indutores do sono). Além disso, alguns têm atividade anticonvulsivante.

# BENZODIÁZEPÍNICOS



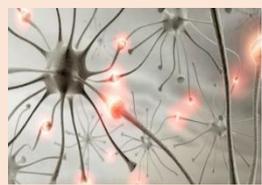
**VENDA COM PRESCRIÇÃO  
MÉDICA.**

**O ABUSO DESSE  
MEDICAMENTO PODE  
CAUSAR DEPENDÊNCIA**



# BENZODIÁZEPINICOS

Os benzodiazepínicos são descritos na literatura como medicamentos com propriedades ansiolíticas, sedativas, hipnóticas, anticonvulsivantes e miorrelaxantes.



# BENZODIÁZEPINICOS

- ❖ 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 façam uso diário de BZD
- ❖ Maior prevalência - mulheres acima de 50 anos
- ❖ BZD são responsáveis por cerca de 50% de toda a prescrição de psicotrópicos



# BENZODIÁZEPÍNICOS

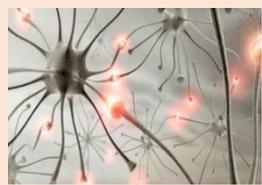
Mais de 15 tipos de BZD na clínica brasileira:

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

# BENZODIÁZEPÍNICOS

Mais de 15 tipos de BZD na clínica brasileira:





# BENZODIÁZEPÍNICOS

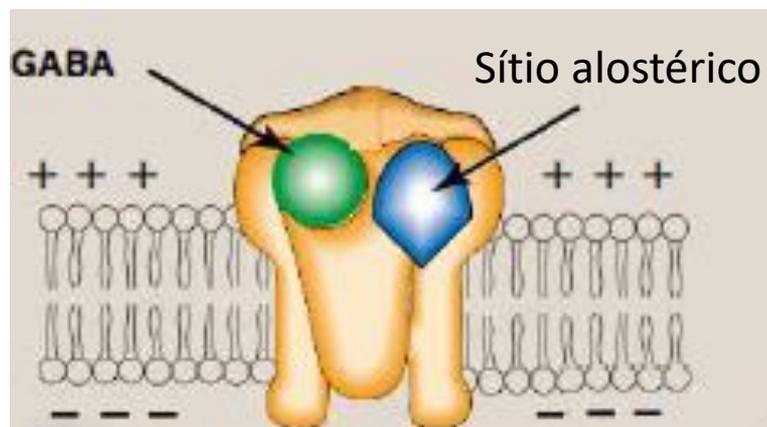
- São moduladores dos receptores GABA<sub>A</sub> que atuam em sítios de ligação alostéricos, aumentando a neurotransmissão GABAérgica.
- Os benzodiazepínicos são drogas de ação central que **potencializam** o sistema inibitório do GABA
- O mecanismo de ação destas drogas é **dependente**, em parte, da liberação endógena de um neurotransmissor – o GABA – que é liberado para modular as respostas somáticas e psíquicas a diversos estímulos.

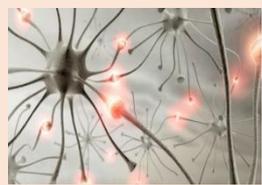


# BENZODIÁZEPINICOS

Os agentes farmacológicos que afetam a neurotransmissão GABAérgica atuam, em sua maioria, sobre o **receptor GABA<sub>A</sub>**. Os receptores GABA<sub>A</sub> são regulados por diversas classes de fármacos, que interagem com os sítios de ligação do GABA ou com sítios alostéricos .

**Moduladores alostéricos** se ligam em um sítio de ligação diferente (alostérico) que o sítio de ligação do agonista (ortostérico)





# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Mecanismo de ação

As moléculas de benzodiazepínicos ligam-se a subunidades específicas dos receptores GABA<sub>A</sub> inibitório que encontramos no SNC.

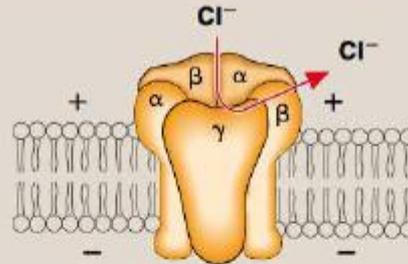
Quando o receptor GABA<sub>A</sub> é ativado, **umenta** a frequência de abertura dos **canais de cloreto**, aumentando a entrada deste íon na célula nervosa, gerando, assim, um estado de **hiperpolarização** na membrana celular que reduz a transmissão de impulsos

Na ausência de GABA, os benzodiazepínicos produzem efeitos pequenos ou **quase nulos** sobre a capacidade de condução de cloreto.

# BENZODIÁZEPINICOS

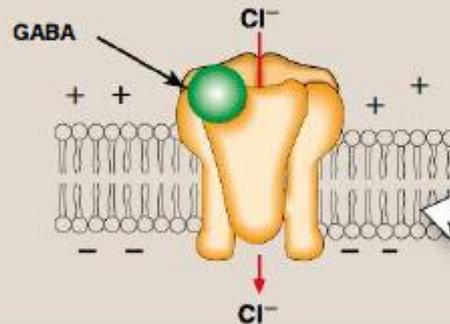
## Mecanismo de ação

### **A** Receptor vazio (sem agonistas)



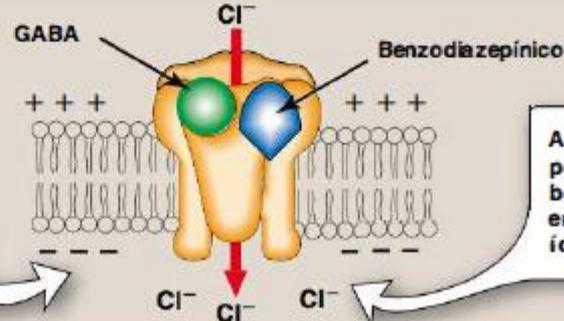
O receptor vazio é inativo, e o canal de cloreto acoplado está fechado.

### **B** Receptor ligado com GABA



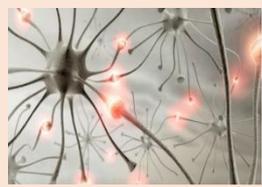
A ligação do GABA causa abertura do canal de cloreto, levando à hiperpolarização da célula.

### **C** Receptor ligado com GABA e benzodiazepínico



A entrada de Cl<sup>-</sup> hiperpolariza a célula, tornando mais difícil sua despolarização e, por isso, reduz a excitabilidade neuronal.

A ligação do GABA é potenciada pelo benzodiazepínico, resultando em maior entrada de íons cloreto.



# BENZODIÁZEPINICOS

## USOS TERAPÊUTICOS

### ➤ **Ansiolíticos**

- Diazepam, lorazepam, alprazolam, bromazepam

### ➤ **Hipnóticos**

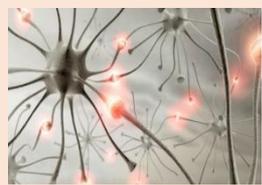
- Nitrazepam, flurazepam

### ➤ **Anticonvulsivantes**

- Clonazepam, diazepam

### ➤ **Sedação para procedimentos odontológicos**

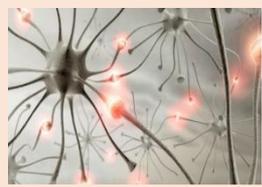
- Midazolam



# BENZODIÁZEPINICOS

## Vias de administração

- Os ansiolíticos podem ser administrados por via oral, intramuscular, endovenosa e *retal*.
- No Brasil, a via mais utilizada é a oral, devido à sua facilidade de administração, ao fato de não causar dor, ao baixo custo e à conveniência.
- A via intravenosa é mais utilizada em âmbito hospitalar. Uma das vantagens desta via é que o medicamento atinge diretamente a corrente sanguínea, eliminando a primeira fase da farmacocinética.
- Via retal ainda não é comercializada no Brasil



# BENZODIÁZEPINICOS

## Efeitos depende da dose

Perda da consciência ( Coma)

Relaxante muscular

Hipnóticos, indutores de amnesia

Anticonvulsivantes

Ansiolíticos



Dose



# BENZODIÁZEPÍNICOS

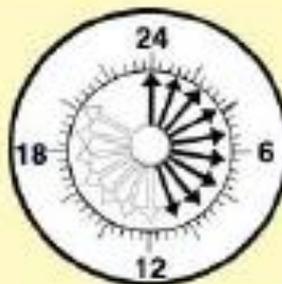
## Classificação

Ação longa



*Clorazepato*  
*Clordiazepóxido*  
*Diazepam*  
*Flurazepam*  
*Quazepam*

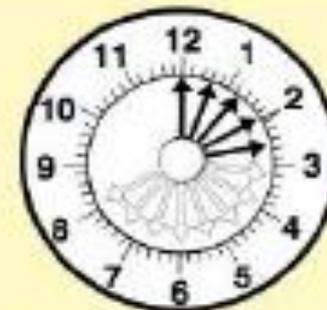
Ação intermediária



**10-20 horas**

*Alprazolam*  
*Estazolam*  
*Lorazepam*  
*Temazepam*

Ação curta



**3-8 horas**

*Oxazepam*  
*Triazolam*



# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Farmacocinética

- A farmacocinética de cada benzodiazepínico difere devido à sua ampla variação de velocidade de início e duração e de ação.
- Alguns benzodiazepínicos sofrem **lenta** absorção enquanto outros são absorvidos mais **rapidamente**. Isto ocorre devido à lipossolubilidade da droga, o que indica que, quanto mais lipossolúvel, mais rápida será sua absorção.
- Distribuição por tecidos e órgãos, **podendo acumular em tecidos adiposos**
- Excreção renal



# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Farmacocinética – absorção, distribuição

- ✓ Alta lipossolubilidade
- ✓ Convertidos em metabólitos ativos

Droga	Nível Sangüíneo Máximo (horas)	Meia-vida de eliminação (horas)
Alprazolam (Frontal <sup>®</sup> )	1-2	12-15
Bromazepam (Lexotan <sup>®</sup> / Somalium <sup>®</sup> )	1-4	20
Clonazepam (Rivotril <sup>®</sup> )	3-12	30
Clorazepato (Tranxilene <sup>®</sup> )	1-2 (nordazepam)	50-100
Clordiazepóxido (Psicosedin <sup>®</sup> )	2-4	15-40
Cloxazolam (Olcadil <sup>®</sup> )	1	60-70
Diazepam (Valium <sup>®</sup> )	1-2	20-80
Flurazepam (Dalmador <sup>®</sup> )	1-2	40-100
Lorazepam (Lorax <sup>®</sup> )	1-6	10-20
Oxazepam	2-4	10-20
Prazepam	1-2	50-100
Triazolam (Halcion <sup>®</sup> )	1	2-3

A meia vida dos benzodiazepínicos é muito importante clinicamente, pois a duração da ação pode determinar a utilidade terapêutica



# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Farmacocinética (biotransformação)

Biotransformação hepática, pode gerar metabólitos ativos ( exceto: lorazepam, oxazepam e temazepam)

### Fase II

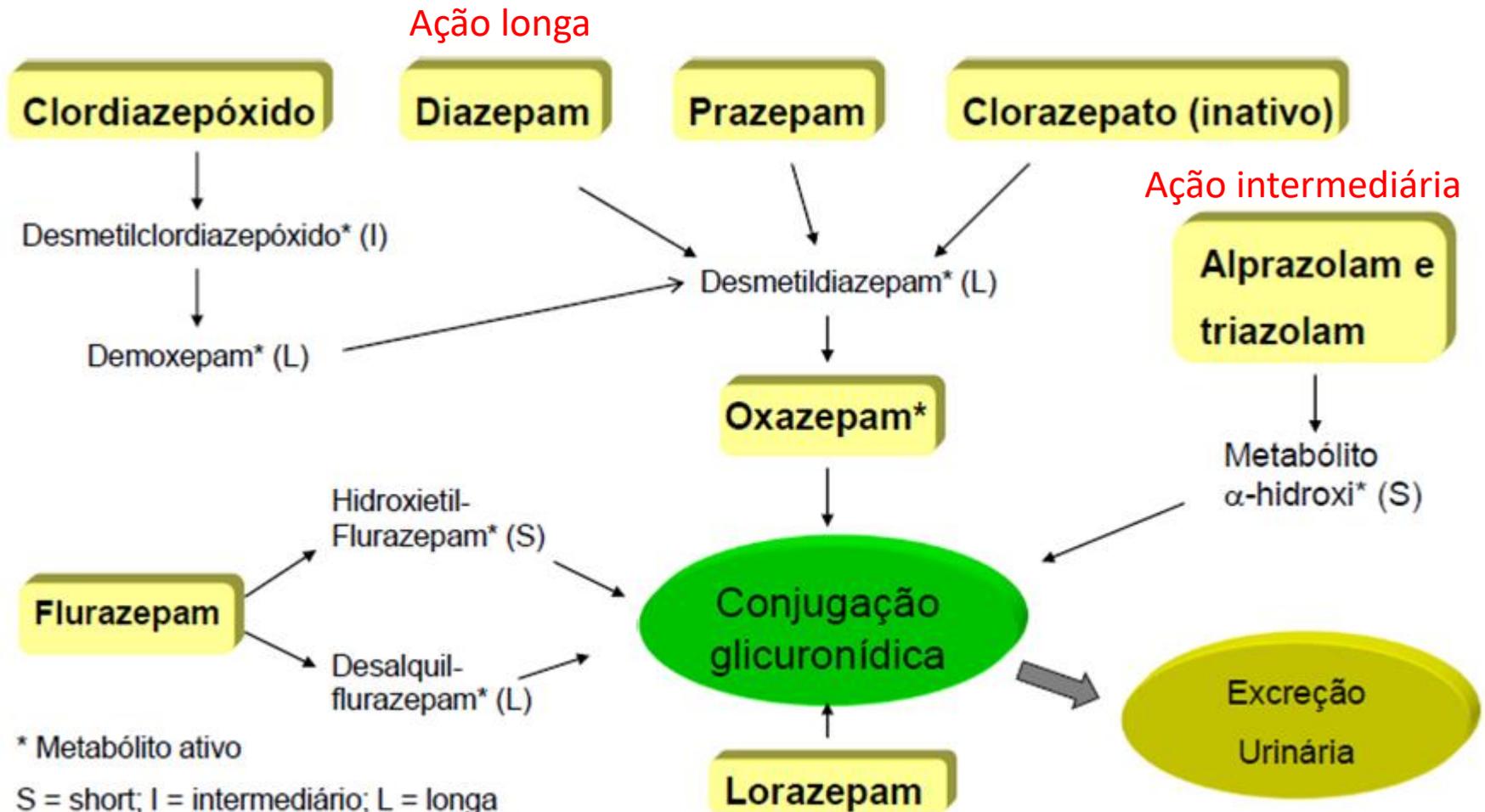
- Lorazepam
- Temazepam
- Lormetazepam

### Fase I e II

- Diazepam
- Flurazepam

# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Farmacocinética (biotransformação)





# BENZODIÁZEPINICOS

## Farmacocinética (biotransformação)

- Metabolismo pelas CYP3A4 e CYP2C19
- BZD que sofre somente a fase II são melhores para pacientes com cirrose hepática, idosos e fumantes;
  - $t_{1/2}$  depende da substância;
  - $t_{1/2}$  é prolongada em idosos e pacientes com doença hepática;



# BENZODIÁZEPINICOS

## Tolerância e dependência

- Ocorrem como todos os BZDs

**Tolerância:** aumento gradual da dose necessária para produzir o efeito necessário

## Retirada abrupta

- Síndrome de abstinência (inquietação, ansiedade, convulsões generalizadas, fraqueza, hipotensão postural)
- Parece ser mais severa com fármacos de meia vida curta
- Com a retirada gradual das doses usuais de agentes de longa duração, não ocorre síndrome de abstinências



# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Reações adversas

- ❖ 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 (idosos)



# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Reações adversas

- Os benzodiazepínicos podem causar os chamados **efeitos paradoxais**, nos quais o paciente apresenta-se excessivamente excitado, desinibido e desorientado ao invés da tranquilização e sedação esperada.
- Os efeitos colaterais dessas drogas são de baixa ocorrência. Os mais comuns são: sonolência, ataxia (falta de coordenação dos movimentos podendo afetar o equilíbrio de uma pessoa), confusão mental, visão dupla, cefaléia, além da possibilidade de dependência física e psíquica quando administrado por tempo prolongado.



# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Cuidados

- Em **pacientes fumantes**, deve ser considerada a dosagem desses medicamentos, pois os fumantes ativos mostram-se mais **resistentes** às propriedades farmacológicas dos benzodiazepínicos
- Os benzodiazepínicos podem ser utilizados em qualquer faixa etária, porém com algumas preocupações quanto ao risco de interações medicamentosas, especialmente em pacientes idosos
- O uso de benzodiazepínicos em **lactantes bem como em gestantes** no primeiro e no último trimestre de gravidez é **contra-indicado**.



# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Interações

- Pacientes que relatam fazer uso regular de etanol devem ser cautelosamente analisados, uma vez que o etanol produz efeitos aditivos aos benzodiazepínicos no SNC e acelera o metabolismo hepático destes fármacos
- Na utilização concomitante de benzodiazepínicos com outros fármacos como cimetidina, eritromicina, contraceptivos orais, antifúngicos azoles, podem ocorrer **inibições** na biotransformação, pois ambos são metabolizados pelo sistema de oxidases do citocromo. (sedação excessiva)

# BENZODIÁZEPÍNICOS

O **flumazenil** é, no momento, o único antagonista dos receptores de benzodiazepínicos aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA).

Ele acelera a recuperação da sedação causada pelos benzodiazepínicos e pode ser usado, por exemplo, nos casos de **reações alérgicas**.





# BENZODIÁZEPÍNICOS

*“Atualmente, é grande a variedade de ansiolíticos encontrada no mercado. Todos eles apresentam diferentes dosagens e posologias, porém com grande efetividade em qualquer que seja o tratamento odontológico realizado, desde extrações simples até cirurgias mais complexas e de longa duração.”*

# BENZODIÁZEPÍNICOS

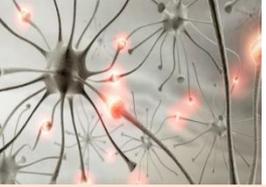
## Diazepam



É um dos benzodiazepínicos mais utilizados na odontologia, sendo a droga padrão do grupo.

Esse fármaco, por via endovenosa, é prescrito na dose de 0,3 a 0,5 mg/kg .

Por via oral é prescrito na dose usual de 5 a 10 mg para sedação leve, cerca de **uma hora antes** do procedimento, com início de ação dentro de 30-45 minutos.



# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Diazepam

### Farmacocinética

O diazepam, após absorvido, é rapidamente distribuído e vai para os tecidos adiposos onde é armazenado, retornando à circulação sanguínea, podendo causar nova sedação.

Relatos de casos na literatura mostram que a utilização desse fármaco em pacientes idosos e crianças pode causar o **efeito paradoxais**.

# BENZODIÁZEPÍNICOS

## Midazolam



Atualmente é mais utilizado que o diazepam em procedimentos curtos.

O que restringe sua utilização, com frequência, é seu alto custo.

É administrado por via oral, intramuscular, intravenosa, sublingual, intranasal e retal.

Por via oral pode ser utilizado em doses de 7,5 a 15 mg, trinta minutos antes do procedimento.



# BENZODIÁZEPINICOS

## Midazolam

A característica principal do midazolam é o efeito amnésico (**antero retrógrada**), que diminui lentamente com o tempo

Durante um estudo realizado com extração de terceiros molares, os pacientes que utilizaram a droga não se lembraram de alguns fatos ocorridos durante o tratamento, no pico máximo de ação da droga.

É de curta duração, além de não produzir metabólitos ativos, o que apresenta indução mais rápida e eliminação com menor duração, sendo, portanto, interessantes para utilização em cirurgias realizadas em âmbito ambulatorial e procedimentos mais curtos.



# BENZODIÁZEPÍNICOS

Nome Genérico	Droga Original	Início de Ação (min)	Meia vida Plasmática (hs)	Dose Adulto	Dose criança	Dose Idoso
Diazepam	Valium	30 - 45	20 a 50	5 a 10 mg	0,2 a 0,5 mg/kg	5mg
Lorazepam	Lorax	60 - 120	10 a 20	1 a 2 mg	Não recomendado	1 a 4mg
Triazolam	Halcion	30 - 60	2 a 3	0,125 a 0,5 mg	Não recomendado	0,125 mg
Midazolam	Dormonid	30	1 a 3	7,5 a 15 mg	0,3 a 0,5 mg/kg	7,5 mg
Alprozalam	Frontal	60 - 90	12 a 15	0,5 a 0,75 mg	Não recomendado	0,5 mg



# RECEITA ESPECIAL

O uso de certos medicamentos em odontologia, como benzodiazepínicos, é regulamentado no Brasil **pela portaria 344/98 de 12 de maio de 1998 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde**. A prescrição desses medicamentos deve ser acompanhada da Notificação da Receita , que é um documento que autoriza a dispensação de vários tipos de drogas, como os benzodiazepínicos, que se encontram na Lista de Substâncias Psicotrópicas (B-1) dessa portaria.

A requisição para impressão da Notificação da Receita B (fundo azul) é fornecido ao profissional pela Vigilância Sanitária Estadual.



# BENZODIÁZEPÍNICOS

NOTIFICAÇÃO DA RECEITA		IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE	Medicamento ou Substância
UF	NÚMERO		
B2			
_____ de _____ de _____		Paciente: _____	Quantidade e Forma Farmacêutica
		_____	
		Endereço: _____	Dose por Unidade Posológica
		_____	
Assinatura do Emitente			Posologia
IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR		CARIMBO DO FORNECEDOR	
Nome: _____			
Endereço: _____			
Telefone: _____			
Identidade No. _____ Órgão Emissor: _____			
		Nome do Vendedor _____	
		Data _____	
Dados da Gráfica Nome - Endereço Completo - CGC		Numeração desta Impressão de _____ até _____	