

PHENIBUT

Reduz os níveis de estresse e ansiedade

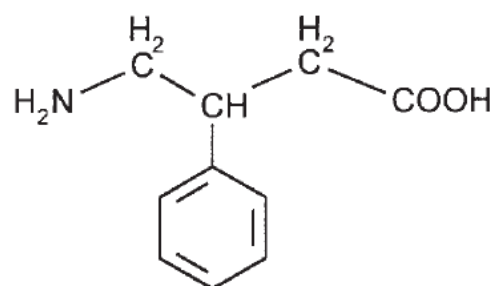
DENOMINAÇÃO QUÍMICA: 4-amino-3-phenylbutanic acid hydrochloride

CAS NUMBER: 1078-21-3

SINÔNIMOS: Fenibut, Phenybut, PhGABA, Acide 4-Amino-3-Phenylbutyrique, Acide Beta-phenyl-gamma-aminobutyrique, Agente Gabaérgico, Beta-Phenyl-GABA, Beta-Phenyl-GABA, Beta-phenyl-gamma-aminobutyric acid, Phenyl-GABA

FORMULA MOLECULAR: C₁₀H₁₃NO₂.HCl

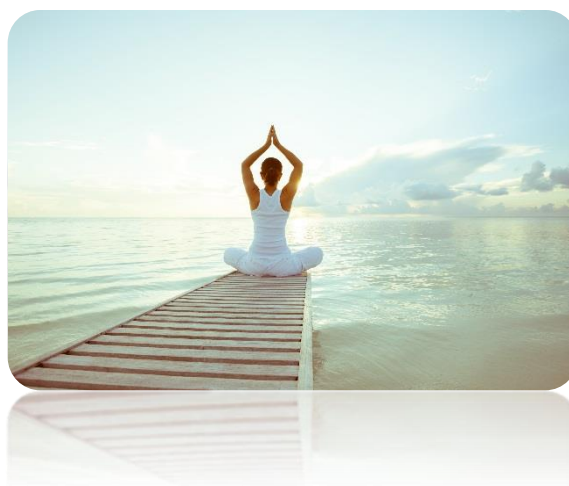
PESO MOLECULAR: 215,68 g/mol



DESCRIÇÃO

Phenibut (ácido β-fenil-γ-aminobutírico, ou β-fenil-GABA) é um agonista do ácido γ-aminobutírico (GABA), desenvolvido na União Soviética nos anos de 1960 e usado como um ansiolítico, reduzindo os níveis de estresse e ansiedade. O grupo fenil adicionado permite ao Phenibut passar através da barreira hematoencefálica de maneira mais eficaz do que o GABA.

Phenibut é um pó branco cristalino. É muito facilmente solúvel em água, e solúvel em álcool.



INTRODUÇÃO

A ansiedade social é provavelmente, dentre os problemas de ansiedade, o menos conhecido e o mais negligenciado. Ansiedade social refere-se ao nervosismo ou desconforto em situações sociais, habitualmente devido ao medo que a pessoa tem de poder fazer alguma coisa que possa ser embaraçoso ou ridículo, ou na qual possa causar má impressão, ou que possa ser julgada, criticada ou avaliada negativamente por outras pessoas. Para muitos, a ansiedade social está limitada a certas situações sociais. Por exemplo, algumas pessoas ficam muito desconfortáveis em situações formais relacionadas com o trabalho (fazer apresentações ou reuniões), mas ficam razoavelmente confortáveis em situações mais casuais, como por exemplo em festas ou na socialização com os amigos. Outras pessoas podem reagir exatamente ao contrário: estão mais confortáveis em situações formais de trabalho do que em situações não estruturadas de encontro social.

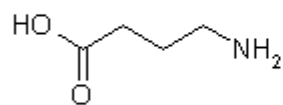
Phenibut é uma droga neuropsicotrópica com ação ansiolítica e nootrópica (aumenta a cognição). Além disso, estimula os receptores de dopamina e antagoniza beta-feniletilamina.

Phenibut é amplamente utilizado para aliviar a tensão, ansiedade e medo, para melhorar o sono em pacientes psicossomáticos ou neuróticos; bem como uma medicação pré ou pós-operatória. É também usado para fadiga, alcoolismo, batimentos cardíacos irregulares, na terapia de distúrbios caracterizadas por astenia e depressão, e também em transtorno de estresse pós-traumático (PTSD), distúrbios vestibulares e gagueira. Além disso, Phenibut tem sido indicado para melhorar a memória e aprendizado.

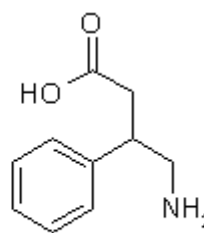
PROPRIEDADES

O GABA é um neurotransmissor muito importante, conhecido por ser o transmissor inibitório primário encontrado no cérebro e sistema nervoso central. Em geral, Phenibut é quase idêntico ao GABA, com a exceção do aumento da capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Há maior facilidade de penetração do Phenibut, porém o efeito farmacológico é o mesmo em comparação com o GABA.

Os seus efeitos são atribuídos à hiperpolarização (um potencial mais negativo de células) de neurônios GABA ou GABA receptores. Isto é conseguido mediante a ligação ao receptor, por ativação de um influxo de íons Cl^- ao neurônio ou através da abertura de canais de K^+ , o que resulta em um efeito líquido de ambos cessar ou tornar mais difícil a propagação do sinal.



GABA



Phenibut

Ação GABA-mimética: A liberação de GABA das terminações pré-sinápticas é aumentada pelo Phenibut. Phenibut e GABA tiveram efeitos eletrofisiológicos semelhantes sobre os canais iônicos dos neurônios isolados de *Planorbarius corneus*. Vários estudos relatam a ativação de receptores GABA_B pelo Phenibut.

No que diz respeito ao seu efeito antidepressivo e antinociceptivo (alívio da dor), Phenibut parece funcionar agindo no receptor GABA.

Ativação do metabolismo de dopamina: Em um grupo de ratos administrados com 50 a 100 mg/kg i.p. de Phenibut, ocorreu o aumento dos níveis de dopamina e seus metabólitos: ácido homovanílico e ácido 3,4-dihidroxifenilacético. Sugeriu-se que Phenibut pode ativar processos dopaminérgicos, e que este efeito pode ser importante para os efeitos sedativos e tranquilizantes da droga.

Phenibut é muitas vezes usado para equilibrar os efeitos estimulantes de alguns nootrópicos (cafeína, ampaquinas, etc.), mas pode ser utilizado isoladamente para as suas propriedades ansiolíticas. Este produto tem o efeito de baixar o nível de estimulação do cérebro. Isso faz com que os neurônios muito ativos reduzam a sua taxa de disparo, tendo um efeito anti-ansiedade calmante não somente sobre o cérebro, mas como em todo o corpo.

Há alguns usuários que relatam que Phenibut ajudou a melhorar algumas habilidades cognitivas. Isso inclui a melhoria da memória e uma capacidade expandida de aprendizagem, juntamente com a capacidade para recordar memórias e detalhes mais fácil e mais rapidamente. As evidências indicam que este suplemento pode ser capaz de apoiar a melhoria da comunicação neuronal entre os dois hemisférios do cérebro. Em muitos casos, isso também pode levar à melhoria das habilidades de resolução de problemas, além de melhorar o pensamento criativo.



Outra vantagem interessante de Phenibut é a melhoria do sono. Muitas pessoas fazem uso de Phenibut como um sedativo, não só para relaxar, mas também para adormecer. Não só isso, mas também promove uma melhor qualidade de sono, permitindo ao usuário acordar sentindo-se mais descansado e revigorado.



ESTUDOS

Em estudos com ratos, sob condições de isquemia cerebral, Phenibut foi considerado superior ao piracetam na redução da amnésia, grau de queda de circulação, e melhorou o movimento espontâneo. Isso implica a possibilidade de Phenibut estar atuando em condições de baixo oxigênio na função vascular; uma vez que os neurônios têm um metabolismo muito alto, eles são muito propensos a lesões quando privados de oxigênio, mesmo que por um breve tempo.

Além disso, no que diz respeito a metabolismo, Phenibut mostrou-se capaz de reduzir os danos da mitocôndria neuronal, em ambientes de edema. Também foram encontrados indícios de que Phenibut possui efeitos interessantes relativos à doença de movimento. Em coelhos, um estudo mostrou que Phenibut altera o fluxo de sangue para as áreas do cérebro, que resultam num aumento da estabilidade vestibular.

Uma vez que a hipóxia é a causa habitual de morte de animais tratados com convulsivos, os efeitos anti-hipóxicos do Phenibut foram estudados. Phenibut mostrou ter atividade anti-hipóxica em vários modelos de hipóxia (falta de oxigenação). A demonstração dos efeitos anti-hipóxicos do Phenibut induz sua avaliação como uma potencial droga nootrópica.

Atividade nootrópica (aumento cognitivo): Em um estudo feito com camundongos que tomaram Phenibut em doses pequenas (5 a 10 mg/kg i.p.), mostrou que o Phenibut promoveu formação facilitada do reflexo condicionado (transformação das reações de resposta do organismo a estímulos externos). Em doses de 10 a 20 mg/kg i.p. Phenibut aprimorou o desempenho dos camundongos em testes de natação e haste rotativa.

Efeito tranquilizante: Em um estudo com ratos, com dose de 50 a 100 mg/kg i.p de Phenibut, foi suprimida a reação emocional para dor induzida por estimulação elétrica.

Efeito ansiolítico: O efeito ansiolítico do Phenibut parece ser dependente da reatividade emocional dos animais. Em gatos ansiosos e passivos, Phenibut aboliu ou suprimiu o medo e provocou uma reação agressiva a uma provocação. Em gatos agressivos, Phenibut não teve efeito sobre a agressão. Em gatos não-agressivos sem medo óbvio, Phenibut ampliou o escopo dos sintomas emocionais positivos. Em modelos experimentais de medo induzidos por estimulação elétrica do

hipotálamo ou pela estimulação aversiva periférica, Phenibut teve uma ação antifóbica seletiva e facilitou a fuga de situações estressantes. Essa ação não foi associada com efeitos de sedativos ou relaxantes musculares. Foi sugerido que o efeito antifóbico do Phenibut é mediado por uma ação de GABA-miméticos. Em camundongos, a agressividade induzida por estimulação elétrica foi antagonizada por Phenibut, mas apenas com doses muito elevadas (300 mg/kg i.p. e superior). A estas doses altas, Phenibut inibiu a coordenação motora.

Estudos clínicos com Phenibut e Baclofeno

Phenibut foi administrado oralmente à indivíduos saudáveis em um dose única de 250mg. 65% da dose foi recuperada intacta na urina. O tempo de meia-vida de Phenibut no plasma foi de 5,3h. O clearance renal foi muito próximo ao clearance de creatinina.

Estudos duplo-cedo, placebo controle foram realizados em pacientes neuróticos ou psicóticos com Phenibut administrado oralmente em 0,25 a 0,5g, três vezes por dia por um período de uma a duas semanas. Phenibut demonstrou ativar as funções intelectuais, melhorar a força física, e reduzir a fadiga e o cansaço.

Baclofeno (2,5 a 3,0 mg/dia) também foi avaliado em estudos controlados com placebo, e verificou-se a redução da frequência e a gravidade de ataques de pânico. Os efeitos foram semelhantes aos com benzodiazepinas, mas inferiores aos da imipramina. A combinação de baclofeno e imipramina foi muito eficaz. Em pessoas alcoólicas com transtornos afetivos secundários, baclofeno foi superior ao placebo e igualmente eficaz às benzodiazepinas ou amitriptilina.

A eficácia das drogas nesses estudos foi avaliada por meio de testes psicológicos clínicos (Spielberger, Zung, MMPI) e testes eletrofisiológicos. Não houveram efeitos colaterais ou complicações relatadas. Verificou-se que o baclofeno também foi eficaz no tratamento de manifestações afetivas de opiáceos e síndrome de abstinência de álcool.

INDICAÇÕES

Phenibut é utilizado como tranquilizante e como agente nootrópico (aumenta o desempenho cognitivo). Por isso, é indicado para diminuir a tensão, o estresse e a insônia, e para aliviar a ansiedade e o medo. Também pode ser indicado para potencializar medicamentos neurolépticos e medicamentos contra o mal de Parkinson. Além disso, é indicado para melhorar a memória e a função intelectual.

A maioria das informações estão disponíveis para o uso clínico de Phenibut em neuroses (transtornos mentais caracterizados por ansiedade, por exemplo). Em pacientes geriátricos, Phenibut

parece ser superior como tranquilizante e neuroléptico. Também tem sido utilizado com sucesso em tratamentos de transtorno de estresse pós-traumático, gagueira, e até mesmo distúrbios vestibulares.

Em crianças, Phenibut tem sido reivindicado para ser eficaz em distúrbios neuróticos, “síndrome cerebral orgânica” (termo geral para a diminuição da função mental que não é causada por um distúrbio psiquiátrico), insônia e várias formas de hiperatividade. Em crianças na idade pré-escolar, Phenibut tem sido usado para tratar distúrbios de fala, particularmente a gagueira.

Devido principalmente à sua atividade tranquilizante, Phenibut também é útil em pacientes epiléticos.



Obs.: Phenibut não deve ser considerado como um suplemento, mas sim como um medicamento sob prescrição.

CONCENTRAÇÃO RECOMENDADA

Uma dosagem típica de Phenibut pode variar de 65mg a 1g ao dia, conforme prescrição médica. Essa dosagem poderá variar de acordo com cada paciente e com a função desejada.

É sempre aconselhável começar pela sua menor dose eficaz, e, aos poucos, aumentar a dose se necessário, para verificar a tolerância do organismo de cada um. Também é aconselhável não tomar por um longo período de tempo.

Obs.: É muito importante controlar bem as doses, pois pode causar dependência se utilizá-lo em doses altas e por um longo período de tempo.

CONTRAINDICAÇÕES

Phenibut é gabaérgico e seus efeitos são drasticamente amplificados quando consumidos com álcool e certos medicamentos, incluindo benzodiazepínicos, tendo em conta os mecanismos farmacológicos semelhantes de ação sobre os receptores GABA para todas essas substâncias. Por isso, não é recomendado ingerir Phenibut com outras drogas gabaérgicas.

Pacientes que utilizam inibidores da MAO ou medicamentos para epilepsia como carbamazepina ou oxcarbazepina devem consultar o seu médico ou farmacêutico antes da suplementação com Phenibut. Algumas evidências sugerem que Phenibut pode modular a função de alguns medicamentos para epilepsia.

REAÇÕES ADVERSAS

Nenhum efeito tóxico foi relatado para o Phenibut. Sonolência em pacientes geriátricos foi ocasionalmente observada como um efeito colateral.

Uma desvantagem da terapia com o Phenibut é o desenvolvimento de tolerância. Em alguns pacientes, após duas semanas de tratamento, a dose teve que ser aumentada de um quarto para um terço.

TOXICIDADE

Poucas informações estão disponíveis sobre a farmacocinética ou toxicidade do Phenibut em animais. Após administração intravenosa tanto em coelhos quanto em ratos, Phenibut não foi metabolizado. Phenibut é largamente excretado na urina. Aos 15, 30, 60 ou 90 minutos após administração intravenosa, Phenibut foi encontrado no fígado, nos rins e na urina. Traços de Phenibut (~4mg%) foram encontrados no sangue e no cérebro. 180 minutos após injeção intravenosa somente vestígios da droga foram encontrados em todos os tecidos estudados. Estudos *in vitro* com tecidos indicaram que o Phenibut se liga fígado, rim e tecido cerebral. Em cães e gatos, Phenibut, após uma única dose de 50 mg/kg i.v., é excretado inalterado na urina.

A toxicidade aguda de Phenibut é baixa. Sua LD50 é de 900 mg/kg i.p. em camundongos, e de 700 mg/kg i.p. em ratos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LAPIN, I. **Phenibut (β -Phenyl-GABA): A Tranquilizer and Nootropic Drug.** *Department of Clinical and Experimental Psychopharmacology, Bekhterev's Psychoneurological Research Institute, St. Petersburg, Russia.* In: *CNS Drug Reviews*. vol. 7, n. 4, p. 471–481. 2001.

KHAUNINA, R.A., LAPIN, I.P. *Use of phenibut in psychoneurology and its place among other psychotropic drugs.* **Zh Nevropatol Psikiatrii** 1989;89:142–151.

KOZLOVSHAYA, M.M., RAEVSKY, K.S., KOVALEV, G.I., KHARLAMOV, A.N. *Comparison psychotropic and neurochemical action of phenibut.* **Neuropharmacology (New drugs in neurology)**. Leningrad: Izd. IEM, 1980;81–82.

<http://oficinadepsicologia.com/sobre-ansiedade/ansiedade-social>. Acesso em: 08/04/2015.

<http://nootriment.com/pt/phenibut-dosage/>. Acesso em: 17/04/2015.