

## 2006 – O ano da promoção do Uso Racional de Benzodiazepínicos

### Conteúdo:

- ✓ Mecanismo de ação e efeitos dos benzodiazepínicos
- ✓ Para quais indicações clínicas os benzodiazepínicos são prescritos atualmente ?
- ✓ Efeitos colaterais e riscos do uso abusivo de benzodiazepínicos
- ✓ Tempo de uso e dependência
- ✓ Por que os alguns médicos são grandes prescritores de benzodiazepínicos ?

#### Responsáveis:

Andréa da Luz Carvalho, Psicóloga, Sanitarista  
 Gerente de Programas de Desospitalização  
 e-mail: [alcarvalho@rio.rj.gov.br](mailto:alcarvalho@rio.rj.gov.br)  
 Milene Rangel da Costa, Farmacêutica  
 e-mail: [milenecosta@rio.rj.gov.br](mailto:milenecosta@rio.rj.gov.br)  
 Hugo Fagundes, Psiquiatra  
 Coordenador de Programas de Saúde Mental  
 e-mail: [hagundes@rio.rj.gov.br](mailto:hagundes@rio.rj.gov.br)

#### Colaboraram nesta edição:

Dimas Soares Gonçalves, Psiquiatra, IM Nise da Silevira  
 Ester Jablonski, Psiquiatra, CSM/SMS-Rio  
 Jacques Weiskopf, Cardiologista, Assessoria de Controle de Doenças Crônicas/SMS-Rio  
 Marcos Gago, Psiquiatra, Centro Psiquiátrico Rio de Janeiro, SES-RJ  
 Rogério Rodrigues, Psiquiatra, Gerente Médico, IM Nise da Silveira  
 Rondineli Mendes, Farmacêutico, NAF/SMS-Rio  
 Vera Pepe, Médica Sanitarista, Pesquisadora Ensp/DAPS/Fiocruz

Cerca de 400 milhões de pessoas, sofrem atualmente de desordens mentais ou de problemas psicossociais relacionados ao abuso de drogas ou de álcool [1]. Historicamente, o homem utiliza substâncias químicas que geram mudanças em seu nível de consciência ou que produzem reações físicas ou mentais temporariamente prazerosas. Atualmente são poucos os indivíduos que não utilizam alguma substância para este fim, principalmente quando consideramos as substâncias legal e socialmente aceitas como a cafeína, o tabaco e o álcool.

Neste contexto, o consumo de medicamentos psicotrópicos ganha destaque. Os fármacos benzodiazepínicos, em especial, estão entre os mais prescritos no mundo. Estima-se que 50 milhões de pessoas façam uso diário destas substâncias e que um em cada 10 adultos recebam prescrições de benzodiazepínicos a cada ano, a maioria feita por médicos generalistas [2].

No Brasil este quadro se reproduz. Diversos estudos vêm relatando o uso indiscriminado de benzodiazepínicos pela população, inclusive na cidade do Rio de Janeiro, e que este consumo é crescente entre mulheres e idosos [3]. Diante da relevância desta questão, a Coordenação de Programas de Saúde Mental da SMS/Rio de Janeiro elegeu como uma de suas prioridades para o

ano de 2006, a promoção do uso racional de benzodiazepínicos. Contando com a parceria do Programa de Hipertensão, Saúde da Mulher, Recursos Humanos, Promoção da Saúde, Medicina Alternativa, Comunicação Social e Multimídia e Núcleo de Assistência Farmacêutica, pretende-se sensibilizar tanto os profissionais de saúde quanto os usuários, sobre a importância do uso correto dos benzodiazepínicos e sobre os riscos inerentes à utilização inadequada destas substâncias. Para isso, será divulgado material informativo sobre o tema e serão promovidos seminários com o objetivo de difundir o conhecimento disponível e gerar subsídios para a definição das estratégias a serem adotadas.

Assim, é com entusiasmo que apresentamos o primeiro número do Boletim "Uso Racional de Psicofármacos". Esta é uma publicação trimestral, que tratará de diversos tópicos de interesse para promoção do uso racional de psicofármacos. Além de representar uma fonte de informação para os profissionais de saúde, este boletim também pretende ser um canal de discussão de temas de interesse no campo dos medicamentos utilizados em saúde mental.

Durante o ano de 2006 o boletim se dedicará a temas relacionados aos Benzodiazepínicos. Este primeiro número tem como objetivo introduzir a problemática envolvendo o uso inadequado destas substâncias, apresentando dados e informações com o objetivo de levar os leitores à reflexão sobre o assunto.

## **Mecanismo de ação e efeitos dos Benzodiazepínicos**

Os medicamentos pertencentes à classe terapêutica dos benzodiazepínicos estão presentes na prática médica há aproximadamente 40 anos. O primeiro composto do grupo dos benzodiazepínicos, o Clordiazepóxido, foi sintetizado por acidente em 1961 [4]. Quando surgiram, receberam imediata e ampla aceitação como uma alternativa segura aos barbitúricos e outros sedativos utilizados anteriormente para o tratamento dos transtornos relacionados com a ansiedade. Isto porque apresentavam menor risco de causar depressão respiratória e do sistema nervoso central e menor potencial para induzir tolerância e dependência.

Os benzodiazepínicos exercem sua ação ao ligarem-se ao receptor denominado GABA (ácido gama-aminobutírico), que é um complexo proteico mediador da principal atividade inibidora neuronal. As 5 subunidades proteicas que compõem o receptor GABA formam um canal que atravessa a membrana plasmática do neurônio e pelo qual passam íons cloreto. Ao ligarem-se a este receptor, os benzodiazepínicos aumentam sua afinidade pelo neurotransmissor GABA, levando ao aumento da frequência de abertura do canal de íons. O influxo de íons cloreto para a célula gera a hiperpolarização da membrana plasmática neuronal, diminuindo sua capacidade de excitação [4].

Os principais efeitos farmacológicos dos benzodiazepínicos são: redução da ansiedade e da agressão, sedação e indução do sono, redução do tônus muscular e coordenação e ação anticonvulsivante. Dependendo do benzodiazepínico, algumas destas

propriedades podem prevalecer sobre as demais.

### **Para quais indicações clínicas os benzodiazepínicos são prescritos atualmente?**

Os benzodiazepínicos são utilizados principalmente como ansiolíticos e hipnóticos. São indicados para o tratamento do transtorno de pânico, das fobias e dos quadros de agitação associados a outras condições psicóticas e são as substâncias de escolha para o manejo da ansiedade e da agitação aguda.

Uma pesquisa realizada pela OMS sobre a utilização de benzodiazepínicos em quatro países, revelou que a maioria dos médicos entrevistados prescrevia estes medicamentos para as seguintes indicações clínicas: distúrbios do sono, ansiedade, depressão, dores nas costas, nervosismo e tensão, convulsões epiléticas, infarto do miocárdio, síndrome de estresse, agressividade, angina pectoris, tétano, hipertireoidismo e doenças psicossomáticas [1]. Nos países em desenvolvimento, a prescrição de benzodiazepínicos no tratamento de hipertensão e dores lombares é comum [5]. Além disso, observa-se que médicos de clínica geral ou especializados em outras áreas, que não a neurologia ou psiquiatria, são responsáveis pela grande maioria das prescrições de benzodiazepínicos [2,5,6].

O padrão mais comum de sintomas na assistência primária que induzem à prescrição de benzodiazepínicos é considerado como de natureza indiferenciada, compreendendo uma combinação de preocupações excessivas, ansiedade, depressão e insônia e certos sintomas vegetativos, como fadiga, taquicardia, anorexia,

diminuição da libido, entre outros, que podem confundir o diagnóstico de transtornos do humor [7].

Esta realidade leva ao questionamento sobre quais critérios são adotados para prescrição de benzodiazepínicos e se os riscos associados a sua utilização são considerados de forma adequada no momento da decisão médica.

### **Efeitos colaterais e riscos do uso abusivo de benzodiazepínicos**

Devido à relativa segurança dos benzodiazepínicos frente aos barbitúricos e outros sedativos, os efeitos colaterais e os riscos da sua utilização ainda hoje são freqüentemente subestimados.

Os benzodiazepínicos foram amplamente prescritos para transtornos de ansiedade durante os anos 70, como uma opção segura e de baixa toxicidade. Porém, já no final desta década começava a ser detectado potencial de uso nocivo e risco de dependência entre os usuários destas substâncias [2].

Dentre Os principais efeitos colaterais dos benzodiazepínicos pode-se ressaltar: a diminuição da atividade psicomotora, o prejuízo da memória, tonteira e zumbidos e reação paradoxal (excitação, agressividade e desinibição). Não menos importante é o risco desenvolvimento de tolerância e dependência.

Auchewski et al (2004) verificaram que o risco de desenvolvimento de dependência induzida por benzodiazepínicos era possivelmente subestimado pelos médicos prescritores incluídos em seu estudo [8]. Os pesquisadores estudaram a orientação

médica sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos. Foram entrevistados 120 pacientes que procuraram farmácias em Curitiba para comprar benzodiazepínicos, com ênfase na orientação sobre os três tipos principais de efeitos colaterais: interação com o álcool, diminuição da atividade psicomotora e risco de dependência. Os resultados mostraram que 81% dos entrevistados receberam alguma orientação. Destes, 85% foram orientados sobre não ingerir álcool, 46% sobre cuidados ao dirigir e operar máquinas e 31% sobre o risco de dependência. Estes achados mostram que a maior preocupação dos médicos estava relacionada ao consumo de álcool, provavelmente por ser uma interação que pode ser fatal. Por outro lado, o elevado número de pacientes que faziam uso de benzodiazepínico há mais de um ano (61%) e a pouca orientação sobre o tempo de uso do medicamento podem indicar a subestimação por parte dos prescritores quanto a uma possível dependência induzida pelos benzodiazepínicos.

A orientação médica quanto ao uso dos benzodiazepínicos é muito importante para minimizar a incidência de efeitos colaterais [8]. Os pacientes devem ser alertados sobre a ocorrência de déficit de atenção e sobre os riscos ao dirigir veículos ou operar máquinas, sobre o risco da ingestão concomitante de álcool, interação que pode levar à depressão respiratória grave e letal, bem como sobre o risco de desenvolvimento de dependência.

### **Tempo de uso e dependência**

A dose diária e o tempo de uso continuado dos benzodiazepínicos são fatores importantes para a instalação de um quadro de dependência. A partir do

terceiro mês de uso até 12 meses o risco de dependência aumenta de 10% a 15% e por mais de 12 meses, o risco aumenta entre 25% e 40% [8].

Ao contrário do que se observa atualmente (alta incidência de uso de benzodiazepínicos por períodos maiores que 1 ano), os benzodiazepínicos devem ser utilizados por períodos curtos de tempo. O uso prolongado destas substâncias, por mais de 4 a 6 semanas pode levar ao desenvolvimento de tolerância e dependência. Além disso, a literatura demonstra sua baixa efetividade no tratamento de quadros de ansiedade após 4 meses de uso contínuo [9].

O uso prolongado de benzodiazepínicos e seu abuso têm sérias conseqüências para o organismo, induzindo a prejuízos persistentes nas funções cognitivas e psicomotoras. Estudos demonstram um aumento nas taxas de acidentes, quedas e fraturas entre idosos que utilizam benzodiazepínicos por períodos prolongados e há evidências de que doses terapêuticas podem prejudicar suas funções cognitivas mesmo após a interrupção do medicamento [3].

### **Por que os alguns médicos são grandes prescritores de benzodiazepínicos ?**

Alguns estudos referem diversos fatores que levam à prescrição inadequada de benzodiazepínicos. Um estudo realizado na Noruega em 1996 [10], tentou responder a questão sobre por que alguns médicos generalistas são grandes prescritores de benzodiazepínicos. A maioria dos médicos relatou que a prática de prescrever benzodiazepínicos é uma das tarefas mais solicitadas e desconfortáveis que exercem, já que de alguma forma têm

um sentimento de estarem praticando algo ilícito. Para justificar o hábito de prescrição, eles transferem a responsabilidade para fatores externos, como outros médicos, pacientes e falta de recursos. Dentre as justificativas citadas estão: pacientes já chegaram ao consultório fazendo uso destas substâncias receitadas por outros médicos, não querem interferir no direito de escolha do paciente, acham adequado dar um “alento” à vida do paciente, alegam que não há regras explícitas quanto à prescrição continuada de benzodiazepínicos. Alguns relataram que é mais trabalhoso mudar o hábito e outros que têm dificuldades em negar a receita médica para o paciente que o procura. Foi mencionado também o hábito de repetição de receitas sem o contato com o paciente.

Estes resultados são interessantes pois apesar do estudo ter acontecido em um país com características significativamente diferentes do Brasil, a prática sugere que os fatores identificados podem ser facilmente inferidos para nossa realidade.

### Considerações finais

A decisão de tratar uma pessoa ansiosa com um benzodiazepínico deve ser tomada com cautela. É necessário considerar outras possíveis abordagens terapêuticas que poderiam ser adotadas com sucesso e ponderar os riscos inerentes à utilização destas substâncias em relação a seus benefícios terapêuticos. Causas clínicas de ansiedade como disfunções tireoideanas, cafeinismo e reações a outros medicamentos devem ser excluídas.

O paciente deve ser orientado de forma correta e adequada. O período de

utilização não deve ser longo, e o paciente deve ser avaliado freqüentemente.

Ao escolher um tratamento com um benzodiazepínico, deve-se ter em mente que o uso prolongado destas drogas (maior que 12 meses) tem complicações potenciais, como efeitos colaterais, risco de dependência e custos sócio-econômicos, como por exemplo: maior risco de acidentes (doméstico, tráfego e ocupacional), maior risco de *overdose* em combinação com outras drogas, risco aumentado de tentativas de suicídio, risco de atitudes anti-sociais, redução da capacidade de trabalho, desemprego, aumento do custo com internações, consultas e exames [2].

É imprescindível que os profissionais de saúde e os gestores possam juntos buscar alternativas para a questão do uso correto dos benzodiazepínicos, de forma a evitar sérias implicações para a assistência em saúde no município. Apenas por meio de um trabalho conjunto será possível modificar esta realidade.

**Gostaríamos de saber a sua opinião sobre este informativo e receber sugestões sobre temas de interesse.**

**Entre em contato conosco:**

**[alcarvalho@rio.rj.gov.br](mailto:alcarvalho@rio.rj.gov.br)  
[milenecosta@rio.rj.gov.br](mailto:milenecosta@rio.rj.gov.br)**

## Referências Bibliográficas:

- [1] WHO (World Health Organization), "As burden of mental disorder looms large, countries report lack of mental health programmes", Genebra, 2001. Disponível em: <http://www.who.int/>
- [2] – NASTASY, H. et al, "Diretriz: Abuso e dependência do Benzodiazepínicos, Associação Brasileira de Psiquiatria", 2002. Disponível em: <http://www.viverbem.fmb.unesp.br>
- [3]- HUF, G. et al, 2000, O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos, *Cadernos de Saúde Pública*, v. 16, n. 2, pp. 351-362.
- [4]– RANG, H. P. et al, *Farmacologia*, Guanabara Koogan 3ª edição, 1997.
- [5] –SRISURAPANONT, M. et al, 2005, Benzodiazepine prescribing behavior and attitudes: a survey among general practitioners practicing in northern Thailand, *BMC Family Practicing*, v. 6. n. 27.
- [6] ALMEIDA, L. M. et al, 1994, Consumo de Psicofármacos em uma Região Administrativa do Rio de Janeiro: A Ilha do Governador, *Cadernos de Saúde Pública*, v.10, n. 1. pp. 05-16.
- [7] SEBASTIÃO, E. C. O. & PELÁ, I. R., 2004, Consumo de psicotrópicos: análise das prescrições ambulatoriais como base para estudos de problemas relacionados com medicamentos, *Seguim Farmacoter*, v. 2, n.4, pp. 250-266.
- [8] AUCHEWSKI, L. et al, 2004, Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos, *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 26, n. 1, pp. 24-31.
- [9] CASTRO, L.A.P.G. & LARANJEIRA, R., "Dependência de benzodiazepínicos", Unidade de Pesquisa em álcool e drogas, São Paulo, 2000. Disponível em: <http://www.uniad.org.br>
- [10] DYBWAD, T.B. et al, 1996, Why are some doctors high-prescribers of benzodiazepines and minor opiates? A qualitative study of GPs in Norway, *Family Practice*, v. 14, n. 5, pp. 361-368.