# FACULDADE PATOS DE MINAS CURSO DE FARMÁCIA

**GUILHERME SOARES DO AMARAL** 

USO INDISCRIMINADO DOS BENZODIAZEPÍNICOS: avalição crítica da prática de dispensação e contribuição para o uso consciente

#### **GUILHERME SOARES DO AMARAL**

# USO INDISCRIMINADO DOS BENZODIAZEPÍNICOS: avaliação crítica da prática de dispensação e contribuição para o uso consciente

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de farmácia

Orientador: Prof.º Me. Paulo Vinícius Rocha Pereira

"Dedico este trabalho a Deus por me capacitar e fortalecer e a minha família pelo apoio incondicional"

#### **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus que permitiu que esse sonho fosse realizado, por me capacitar e fortalecer em todos os momentos.

Aos meus familiares, principalmente a minha mãe pelo apoio, incentivo em todos os momentos e por me ensinarem a lutar pelos meus sonhos e nunca desistir.

Ao meu Prof.º Orientador Me. Paulo Vinícius Rocha Pereira pelos ensinamentos e paciência em todos os momentos.

A todos os professores do curso e colegas pelo apoio e companheirismo durante essa longa caminhada.

"Tudo posso naquele que fortalece" (Filipenses 4:13).

# USO INDISCRIMINADO DE BENZODIAZEPÍNICOS: avaliação crítica da prática de dispensação e contribuição para o uso consciente

Guilherme Soares do Amaral 1 Paulo Vinícius Rocha Pereira 2

#### **RESUMO**

Os benzodiazepínicos são substâncias classificadas como sedativo-hipnóticos, causando depressão no Sistema Nervoso Central. Seu uso deve ser direcionado pelo mais breve período de tratamento e pelas menores doses terapêuticas, devido ao alto risco de abuso e dependência. Seu uso abusivo está extensamente descrito em vários estudos e tem consequências sérias individuais e na sociedade como um todo, se tornando objeto de relevância da saúde pública. Diante dessa situação o presente trabalho busca ressaltar a importância de informar o paciente sobre os riscos dessa medicação, bem como uma dispensação de qualidade, visando diminuir problemas causados pelo uso indiscriminado e promover o uso racional. Por meio de uma revisão bibliográfica dos melhores estudos sobre o tema, foi possível concluir que o uso abusivo dessas substâncias está no mundo todo, e que o paciente na maioria das vezes não é bem instruído, se fazendo necessária uma melhor atuação dos profissionais que estão envolvidos desde a prescrição até a dispensação.

Palavras-chave: Uso indiscriminado. Benzodiazepínicos. Dispensação e Atenção farmacêutica.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas (FPM) formando no ano de 2018. E-mail: guiverdao111@hotmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Mestre pela Universidade Federal de Uberlândia. Professor no curso de Farmácia da FPM. E-mail: pauloviniciusbiomedicina@gmail.com

#### **ABSTRACT**

Benzodiazepines are substances classified as sedative-hypnotic, causing depression in the Central Nervous System. Its use should be directed by the shortest period of treatment and by the lower therapeutic doses due to the high risk of abuse and dependence. Its abusive use is extensively described in several studies and has serious individual consequences and in society as a whole, becoming an object of public health relevance.

In view of this situation, the present study seeks to emphasize the importance of advise the patient about the risks of this medication, as well as a dispensation of quality, aimed at reducing problems caused by indiscriminate use and promoting rational use. Through a bibliographic review of the best studies on the subject, it was possible to conclude that the abusive use of these substances is worldwide, and that the patient is most often not well instructed, requiring a better performance of the professionals involved since the prescription until the dispensation.

**Keywords:** Indiscriminate Use. Benzodiazepines. Dispensation and Pharmaceutical Care.

## **CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

Os benzodiazepínicos são descritos como o maior e mais consumido grupo de fármacos psicotrópicos no mundo todo. São substâncias depressoras do Sistema Nervoso Central. Seu uso deve ser direcionado pelo mais breve período de tratamento possível, pela utilização das menores doses terapêuticas em razão aos altos riscos de abuso e dependência. Seu uso incorreto está extensamente relatado em vários estudos e tem consequências individuais e na sociedade como um todo gerando objeto de relevância da saúde pública. (1)

Essas substâncias são chamadas ansiolíticas e hipnóticas, também popularmente conhecidas como calmantes e tranquilizantes. Os efeitos mais relevantes referentes a esses fármacos são a hipnose, sedação, relaxamento muscular, diminuição da ansiedade, atividade anticonvulsivante e amnésia. Começaram a serem desenvolvidos no ano de 1960 com a descoberta acidental do Clordiazepóxido, o primeiro fármaco dessa classe farmacológica a ser introduzido na medicina clínica. Um dos motivos para serem rapidamente aceitos no mercado é a sua baixa capacidade de deprimir o Sistema Nervoso Central de forma fatal, sendo essa uma das suas principais características. (2)

Os benzodiazepínicos produzem seus efeitos em consequência da sua interação com receptores inibitórios totalmente ativados pelo Ácido Gama

Aminobutírico (GABA). Todos os fármacos pertencentes a esta classe terapêutica possuem as mesmas propriedades terapêuticas e mecanismo de ação, sendo diferenciados quanto a intensidade, duração e início de seus efeitos, isto se explica devido a suas características farmacocinéticas de cada fármaco dessa classe farmacológica. (3)

Assim que descobertos foram largamente prescritos e comercializados, com ótima aceitação por parte dos médicos e pelos usuários, são considerados uma alternativa segura à classe dos Barbitúricos e outros sedativos usados anteriormente, por apresentarem baixa toxicidade. Logo após a essa empolgação inaugural vieram as preocupações com o uso abusivo no final da década de 70. Estudiosos da época começaram constatar o potencial de uso indiscriminado e alto risco de dependência entre os pacientes que consumiam esses fármacos. (4)

O uso indiscriminado e prolongado de benzodiazepínicos, por tempo de tratamento maior que 40 dias pode aparecer dependência, tolerância e abstinência, com maior prevalência em pacientes em uso para alívio do estresse em idosos e usuários de drogas. (5)

Nos dias de hoje, os benzodiazepínicos continuam sendo prescritos de forma abusiva, tanto por psiquiatras quanto por médicos generalistas, fato que pode aumentar a automedicação e dependência destes, mesmo sendo regulamentados e controlados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), onde exige que farmácias e drogarias só pudessem dispensá-los por meio de notificação de receita B1 de cor azul prescrita pelo médico que fica retida para o controle e fiscalização, conforme a portaria 344/98 da SVSMS de 12 de maio de 1998. (6)

Mesmo que a rigidez dessas normas regulamentadoras tenha como objetivo de controlar o comércio e o uso desses fármacos, é provável que este sistema não seja eficaz no controle e na promoção de saúde. (7) Outro fator é a boa formação dos profissionais que prescrevem e dispensam esses fármacos, que colabora diretamente para o êxito das medidas reguladoras. (8)

Neste contexto com tantas dificuldades, busca-se uma solução eficaz e rápida para o problema, ressaltando a importância de uma prescrição e dispensação de qualidade, contribuindo para evitar o uso indiscriminado de benzodiazepínicos e promoção do uso racional de medicamentos.

O presente artigo tem com objetivo analisar o uso indevido e abusivo de benzodiazepínicos bem como a prática de dispensação dessas substâncias, com o intuito de promover o uso consciente de psicotrópicos.

Esta revisão foi realizada por meio de estudos e pesquisas na literatura já existente. Foram executadas pesquisas através de base de dados como: Scielo, Google acadêmico, revistas farmacêuticas e internet, além de livros no acervo da biblioteca da FPM-Faculdade Patos de Minas, no qual foram consultados artigos de revisão e originais com as seguintes palavras-chave: uso indiscriminado, benzodiazepínicos, dispensação e atenção farmacêutica, no período de janeiro a novembro de 2018.

## **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **ASPECTOS HISTÓRICOS**

Assim como em muitas outras descobertas científicas, o primeiro benzodiazepínico foi sintetizado por acidente e recebeu o nome de Clordiazepóxido. Este composto não indicou propriedade antipsicótica em testes, porém demonstrava ação ansiolítica. Foi lançado no mercado em 1960, cinco anos após sua descoberta. Trouxe grande impacto no que diz respeito de tratamento da ansiedade por ser seguro e eficaz. (9)

Figura1 - Estrutura química do Clordiazepóxido

Fonte: (10)

Antes da chegada destes fármacos em 1960, além de álcool, paraldeído, brometos, barbitúricos, haviam sido descobertos novos compostos para serem usados como depressores do sistema nervoso central. Estes foram bem aceitos, porém por apresentarem grande efeito depressor respiratório levaram a dependência, altas dosagens e em situações graves poderiam desencadear o óbito. (11)

Não que os benzodiazepínicos não levem a dependência, mas a sua margem de segurança é maior, alcançando seu efeito ansiolítico com doses que não levem a depressão respiratória significativa. (11)

De acordo com o parágrafo supracitado, por terem elevada eficácia e alta margem de segurança foram aceitos rapidamente, levando a indústria farmacêutica a sintetizar várias outras substâncias derivadas do clordiazepóxido. São atualmente os sedativos mais consumidos no mundo. (12)

No ano de 1963, o diazepam chegou ao mercado como nova opção de tratamento para as patologias que atingem o sistema nervoso central, alcançando grande aceitação pelos prescritores da época. Essa grande popularidade deve-se à sua boa ação hipnótica e ansiolítica, oferecendo margem de segurança. Com isso os benzodiazepínicos se tornaram os fármacos mais consumidos mundialmente. (11)

## FARMACOLOGIA DOS BENZODIAZEPÍNICOS

#### Farmacodinâmica dos benzodiazepínicos

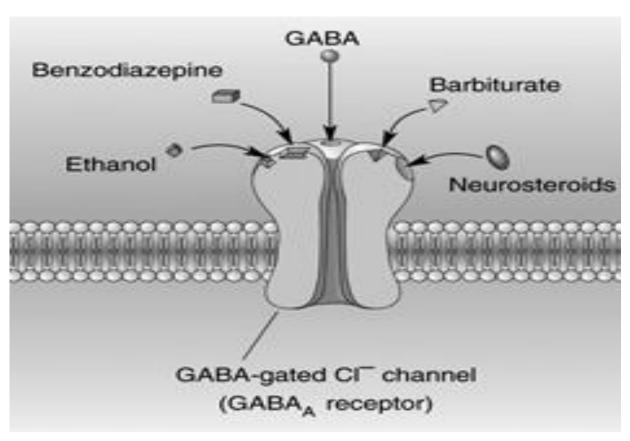
De uma forma geral os benzodiazepínicos são chamados de depressores do Sistema Nervoso Central. Suas propriedades sedativas, relaxante muscular, tranquilizantes e hipnóticas acontecem devido ao aumento da atividade inibitória do neurotransmissor Ácido Gama Aminobutírico (GABA) no cérebro. (1)

Os benzodiazepínicos realizam suas atividades farmacológicas por meio de interações seletivas com os receptores do neurotransmissor GABA. Um estímulo a esses receptores pelo GABA provoca a entrada do íon cloreto, causando hiperpolarização. Ao se ligarem ao receptor benzodiazepínico causam uma mudança na forma do receptor aumentando sua afinidade com ele, aumentando a

frequência de abertura do canal de cloreto facilitando o influxo desse íon pela estimulação do receptor pelo GABA. (13)

Os benzodiazepínicos agem mediante interações alostéricas e seus efeitos farmacológicos só acontecem na presença do neurotransmissor GABA o que os tornam mais seguros que os barbitúricos por exemplo. (14)

Figura 2 - Estrutura do receptor GABA e os sítios de ligação específicos para o GABA



Fonte: (15)

#### **Farmacocinética**

Mais usualmente os benzodiazepínicos são administrados por via oral, com ótima absorção. Também são administrados por via intravenosa e intramuscular. Possuem metabolização pelo fígado e são eliminados na urina como conjugados de glicuronídeo. (16)

Sofrem grande biotransformação hepática pelas enzimas do citocromo P450 que também metabolizam vários antidepressivos que se usados concomitantemente preocupam, pois podem diminuir o metabolismo dessas drogas. (17)

Os benzodiazepínicos são caracterizados por atravessar facilmente uma membrana biológica, conseguem penetrar a barreira placentária e hematoencefálica por serem fármacos altamente lipossolúveis podendo trazer problemas congênitos e neonatais e até mesmo serem eliminados no leite materno causando efeito sedativo no recém-nascido. (14, 18)

Todos benzodiazepínicos possuem rápida absorção pelo trato gastrintestinal, exceto o clorazepato. Eles se diferem em relação ao tempo de meia-vida e o início de ação. Os que possuem rápida ação são usados geralmente em um ataque de ansiedade ou para induzir o sono rapidamente. (19) Os de longa duração por ficarem mais tempo no organismo quase sempre são utilizados para ansiedade, os que tem duração curta não causam sedação ao acordar por isso são utilizados como indutores do sono. (2)

Tabela 1- Parâmetros farmacocinéticos

Fármaco	Início da Ação	Meia-vida	
Alprazolam	Intermediário	Intermediária	
Clonazepam	Intermediário	Curta	
Clordiazepóxio	Intermediário	Longa	
Clorazepato	Rápido	Longa	
Diazepam	Rápido	Longa	
Flurazepam	Rápido	Longa	
Halazepam	Intermediário	Longa	
Lorazepam	Intermediário	Intermediária	
Oxazepam	Lento	Curta	
Temazepam	Lento	Intermediário	
Triazolam	Rápido	Curta	

Fonte: (4)

Quanto ao quesito de meia-vida eles diferem em alguns aspectos. Os de meia-vida longa possuem algumas vantagens em relação aos de curta como menores efeitos de abstinência e menos doses ao dia, porém por ficarem mais

tempo no organismo causam aumento da sedação durante o dia diminuindo o reflexo e causando comprometimento psicomotor dificultando algumas atividades durante o dia-a-dia. Os de meia-vida curta causam mais amnésia e insônia de rebote do que os de meia-vida longa (19)

## INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Na área clínica, são fármacos mais eficazes e com boa margem de segurança em comparação aos outros que estão no mercado, tanto que são de primeira escolha para tratar a ansiedade e como sedativos e hipnóticos. (10)

A ansiedade prejudica emocionalmente a qualidade de vida do indivíduo, sendo caracterizado como algo estranho, sentimento de medo e antecipação de fatos desconhecidos que ainda estão por vir. (20)

O uso exacerbado para tratar a ansiedade, geralmente acima das seis semanas pode levar ao surgimento de tolerância e dependência, portanto o tratamento não deve ultrapassar esse período. Atualmente os benzodiazepínicos por serem seguros e altamente eficazes como ansiolíticos estão sendo usados de forma abusiva, consequentemente implica em sua dependência e vários outros fatores envolvidos. (21, 22)

Vários estudos apontam que os benzodiazepínicos são eficazes no tratamento da ansiedade trazendo vários benefícios, sendo que mais da metade dos pacientes apresentam total ou parcial melhora dos sintomas. Entretanto alguns deles após a retirada do medicamento voltam a sentir os sintomas, sendo necessário prolongar o tratamento com doses mais baixas possíveis, com acompanhamento constante para avaliar a necessidade da continuação ou até mesmo a retirada do tratamento, tudo isso pelo risco de dependência do uso prolongado. Em caso de retirada, ela deve ser feitar aos poucos e de forma gradual pelo alto risco de sintomas de abstinência. (23)

No tratamento da depressão os benzodiazepínicos só devem ser usados quando o paciente não apresenta comportamento violento prevalente (HEALTH CANADA 1992). Em alguns usuários, os benzodiazepínicos podem antecipar suicídio, por isso não devem ser utilizados como única terapia nos casos de ansiedade com depressão ou depressão. (24)

A dificuldade em adormecer e manter o sono a longo prazo é uma característica marcante na insônia. Os benzodiazepínicos são primeira escolha no tratamento em curto prazo da insônia primária e podem estar associados à uma boa melhora na qualidade de vida do paciente. (25) Não devem ser utilizados por mais de dez dias seguidos quando a causa da insônia não for conhecida, sugerindo assim uma vasta investigação. Entretanto, para pacientes que apresentam dificuldades para manter o sono trazem vários benefícios. Alguns são mais exclusivos nestes casos como: triazolam, flurazepam e o temazepam. (19)

No que diz respeito as restrições, essas substâncias não são indicadas para pacientes etilistas e usuários de sustâncias que causam depressão no sistema nervoso central, pois o uso concomitante de benzodiazepínicos com essas substâncias depressoras leva ao aumento do efeito depressor ocasionando complicações. (26, 27)

No caso de idosos, o processo de envelhecimento leva a um aumento do tecido adiposo, então por serem lipossolúveis esses fármacos são armazenados nesse tecido, os idosos também possuem um metabolismo mais lento demorando mais para eliminar a droga do organismo aumentando a duração do efeito, produzindo sedação por longo período de tempo, aumentando os riscos de quedas e fraturas, portanto devem sempre ser evitados por esses pacientes. Em casos que o uso realmente for necessário dar sempre preferência para benzodiazepínico de meia-vida curta por exemplo: clonazepam. (26, 27)

Mesmo em doses terapêuticas o uso desses fármacos é contraindicado em pacientes com apneia obstrutiva do sono ou doença pulmonar obstrutiva crônica pois podem afetar a respiração pelo efeito depressor. (28)

#### **EFEITOS ADVERSOS**

Os benzodiazepínicos são considerados mais seguros na dosagem aguda do que outros sedativos/ ansiolíticos. (29)

Porém podem trazer algumas complicações. Na maioria dos casos, os efeitos adversos resultam do prolongamento dos efeitos depressores do sistema nervoso central como: sedação, ataxia, tonturas, comprometimento dos níveis de consciência e coordenação psicomotora, letargia, podendo afetar memória e aprendizagem. As

reações adversas mais graves acontecem quando são usados simultaneamente com outras drogas depressoras do sistema nervoso central, principalmente o álcool. Essas interações podem causar até mesmo depressão respiratória, reações alérgicas são raras, contudo podem aparecer algumas como: prurido no corpo todo e exantemas maculo-papulares. (13, 19)

Os benzodiazepínicos interagem com várias drogas como: antibióticos, antidepressivos, cimetidina e álcool, pois aumentam a sua absorção e assim prolongando seu efeito depressor e sedativo. (30)

Os pacientes devem sempre ser alertados sobre a diminuição dos reflexos e da atenção, por isso devem evitar dirigir e operar máquinas. Essas orientações são de extrema importância para evitar esses riscos e consequências desastrosas ao pacientes. (31)

Também podem causar alguns efeitos colaterais como: impotência sexual, diarreia, incontinência urinária e náuseas. (32) Todos esses efeitos podem afetar negativamente a vida social do paciente trazendo desinibição e alteração do humor e dificuldade para realizar até mesmo suas atividades diárias. (33, 34)

A dependência pode ser notada e caracterizada pela síndrome de abstinência, vários sintomas que surgem após a retirada brusca de qualquer droga e consiste em um dos mais relevantes efeitos adversos, sendo muito comum mesmo em doses terapêuticas e em pouco tempo de tratamento. No caso de abuso vários motivos são levados em conta: aspectos sociais, características individuais e até mesmo problemas psiquiátricos e são bastante comuns quando são utilizados sem indicação médica ou quando os próprios pacientes aumentam a dosagem. (35)

Os benzodiazepínicos possuem um antagonista muito eficaz para anular os efeitos da intoxicação pela superdosagem, o flumazenil, o que torna fator importantíssimo nesses casos. (36)

## USO INDISCRIMINADO E DEPENDÊNCIA

Os benzodiazepínicos são fármacos que atuam no sitema nervoso central e estão entre as classes farmacológicas mais consumidas no mundo. (37)

Por esses fármacos apresentarem alta eficácia, por terem índice terapêutico seguro, ou seja, uma boa distância entre a dose terapêutica e a dose tóxica e baixo

preço de custo foram rapidamente aceitos entre os pacientes e médicos, contudo nas últimas décadas passaram a ser usado de forma abusiva o que trouxe várias complicações aos usuários. (3)

Por serem fármacos com alto risco de desenvolver dependência e consequentemente levar ao uso abusivo, devem ser utilizados com as menores doses e pelo menor tempo de tratamento possível. (1)

O uso contínuo por mais de 42 dias aumentam as chances de desenvolver dependência, tolerância e abstinência, isso implica diretamente no comportamento pessoal e social do individuo e traz consequências graves. (3, 31, 38)

O uso indiscriminado aumentou e solidificou-se mediante vários fatores, dentre eles se destacam a praticidade e facilidade em se obter receitas, em muitos casos adquiridos com familiares ou amigos médicos sem ao menos passar pela consulta, automedicação induzida por pessoas próximas que indicam por conta própria já que se tem a facilidade em comprar esses medicamentos sem receita no mercado clandestino, poucas informações aos pacientes, baixo custo, acrescido a prescrições inadequadas, rasuradas, adulteradas, vencidas ou incompletas. (4)

A prescrição e a utilização dos benzodiazepínicos crescem continuamente. Isso pode ser explicado pelo fato de não surgir novas alternativas farmacológicas para tratar a insônia e a ansiedade e por cada vez mais a população mundial não conseguir conviver com o estresse e as dificuldades do cotidiano, procurando alternativas farmacológicas para resolver seus problemas. (31)

Com o uso contínuo dessas drogas, surge a tolerância que aparece com a utilização de uma substância repetidamente, fazendo-se necessária doses cada vez mais altas para se alcançar o efeito esperado, ao passo que a dependência seria descrita pela ausência de controle sobre a utilização de determinada droga. (35)

A tolerância é caracterizada pela diminuição no efeito terapêutico com a utilização constante de uma determinada substância que se manifesta com o passar do tempo e consequentemente leva a dependência. (39)

A dependência causada pelo uso dos benzodiazepínicos está diretamente ligada ao fato de serem altamente lipossolúveis e conseguirem penetrar no tecido cerebral, ao tempo de meia vida e ao tempo de tratamento. Se manifesta em fármacos lipossolúveis e meia vida curta mais rapidamente, ao passo que os de ação lenta e biotransformação mais demorada, geralmente apresentam abstinência menos intensa. (40)

O potencial causador de dependência está bem descrito na literatura e são vários casos de abuso ligados tanto ao uso terapêutico consciente quanto ao abusivo dessas drogas. Sintomas de abstinência como: insônia, cefaleia, fadiga, tremor, ansiedade e menor concentração podem ocorrer quando utilizados por mais de três semanas mesmo em dose usuais. O profissional prescritor deve cuidar e prevenir tais efeitos indicando doses baixas e tratamento curto e evitar a indicação para pacientes com consumo excessivo e insistente de drogas. (41)

O aparecimento de dependência sempre deve ser observada na presença de alguns fatores de risco como o uso em idosos, dependentes químicos, pacientes em uso de muitas drogas, doenças psiquiátricas, diminuição do estresse e insônia. (35)

Que os benzodiazepínicos são de grande potencial de abuso já é conhecido, no entanto é maior a ocorrência principalmente em paciente etilista e usuário de drogas de acordo com evidências. (10)

Avalia-se que cerca de 1,6% de toda a população adulta fazem uso de benzodiazepínico de forma crônica e geralmente o fazem para lidar com as dificuldades e problemas da rotina diária. (35) De acordo com uma pesquisa entre os alunos da área de saúde da Universidade Federal do Amazonas, quase 10% são usuários de ansiolíticos. (42) Em um estudo feito em uma cidade do Rio Grande do Sul, resultados apontam que 74% das pessoas usam psicotrópicos por mais de 3 meses, sendo que o maior consumo está entre o sexo feminino e os idosos na faixa etária de 65 anos. (34)

De acordo com um levantamento de prescrição e dispensação feito por NOTO e cooperantes no ano de 2002 no estado de São Paulo os benzodiazepínicos mais consumidos foram o diazepam, bromazepam e clonazepam, o que mostra forte evidência que ocorre uso irracional de psicofármacos no Brasil e ainda muitas falhas tanto na prescrição quanto na dispensação. (7)

Outro fator relevante e que traz fortes evidências do uso irracional dessas drogas é a busca principalmente do gênero feminino por padrões estéticos que a sociedade de forma geral impõe. Sendo assim muitas associações entre a busca por emagrecimento e prescrições de psicotrópicos é muito evidente. (7) Consequentemente por meio de resolução no ano de 1997 o Conselho Federal de Medicina impede a prescrição de associação entre benzodiazepínicos e anfetamina. (43)

Estudos confirmam que erros na prescrição, falta de preparo, conhecimento dos profissionais prescritores e a pouca informação passada para os usuários são problemas diretamente ligados ao uso prolongado e irracional dessas drogas. (38)

Esse problema de as prescrições serem feitas de forma irracional também foi apontado num estudo no ano de 2004, que aponta uma falha no conhecimento da classe prescritora no que diz respeito a psicofarmacologia, que faz da prescrição muitas vezes um ato desmedido. Outros dados trazem o clínico geral como o profissional mais operante e influente na saúde mental no Brasil, o que seria capaz, em parte, influenciar no consumo abusivo de psicotrópicos. (31)

Vale então destacar a importância o valor de uma ótima atuação do farmacêutico, que é o encarregado de cuidar pelo uso racional destes medicamentos, colocando em prática todo o seu conhecimento por meio de uma correta dispensação, garantindo a redução de potenciais risco e uso irracional de benzodiazepínicos.

# REGULARIZAÇÃO DOS BENZODIAZEPÍNICOS: DISPENSAÇÃO E CONTRIBUIÇÃO

De acordo com a nomenclatura utilizada pela Política Nacional de Medicamentos, os psicotrópicos "prejudicam mentalmente e podem gerar dependência". (44) Por terem essas particularidades, algumas normas visam promover o uso correto dessas drogas, das quais se destacam as de caráter regulador. (45)

A principal norma em vigência no Brasil é a Portaria 344/1998, da Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS/MS), na qual os benzodiazepínicos estão inclusos na lista B1, sujeito a notificação de receita B (azul) tratando-se de um documento que autoriza a venda ou liberação em farmácias e drogarias ou instituições autorizadas, e que posteriormente passam por controle pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com o interesse de promover o uso racional dessas drogas. (46)

O receituário do tipo B1 possui validade de 30 dias contados após a data da prescrição sendo válido unicamente na unidade federativa emitente e pode somente ser dispensado para no máximo 60 dias de tratamento. Na receita deve obrigatoriamente constar os dados e identificação do emitente e do usuário, carimbo

e assinatura do prescritor, forma farmacêutica e quantidade, posologia, dose por unidade, data e local de emissão, letra legível e sem nenhum tipo de rasura para contribuir para uma dispensação de qualidade (BRASIL 1998). Sendo assim o rigoroso controle sobre a dispensação e prescrição dos psicotrópicos é extremamente necessário, sobretudo porque a sua utilização de forma incorreta implica riscos à saúde. (44)

A Lei n° 5.991, de 17 de dezembro de 1973, determina que a dispensação dessas drogas deve ser realizada somente pelo profissional farmacêutico. (47)

O Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) é um sistema informatizado nacional definido pela RDC 27/2007 (Brasil2007a) permite o alcance de informações e dados sobre o uso e comércio das substâncias de controle especial. (48)

Mesmo sendo obrigatório o preenchimento legível da receita tanto por médicos prescritores, quanto por farmacêuticos, estudos mostram baixa qualidade desse processo expondo uma realidade preocupante no que diz respeito ao uso racional. Os erros mais encontrados estão relacionados à ilegibilidade da receita, falta de informações sobre o uso do medicamento e dados do paciente, erros na data de prescrição e dispensação. (7)

A ausência de informações sobre o paciente e o comprador afeta a rastreabilidade do consumo, e a falta de preenchimento correto das informações da substância prescrita pode acarretar problemas relacionados à dispensação e a informação terapêutica passada ao paciente. (49)

Vários fatores contribuem para o uso incorreto de benzodiazepínicos, dentre eles: a falta de informação e conhecimento técnico de médicos e farmacêuticos, aquisições dessas drogas de forma ilícita, sem receituário, compras de receitas, pouca informação passada aos pacientes sobre o risco de dependência dos medicamentos, incentivos e propagandas feitas pelas indústrias farmacêuticas. (38)

Tais práticas indevidas incluem tanto médicos quanto farmacêuticos, tendo em vista que os primeiros devem tratar de prescrever de forma legível e com todas as informações necessárias enquanto que os profissionais farmacêuticos só devem dispensar quando todos esses fatores são atendidos, sendo assim percebe-se a importância de uma boa relação entres esses dois profissionais promovendo o uso racional. (50)

Além disso, atualmente ainda se é comum encontrar farmácias e drogarias sem a presença do responsável técnico registrado no Conselho Regional de Farmácia durante todo o horário de funcionamento. (51)

Percebem-se alguns problemas quanto à falta de recursos financeiros e humanos no que diz respeito à fiscalização praticada pela ANVISA. Esses problemas podem de alguma forma impedir uma real vigilância. O fato de muitas vezes as farmácias e drogarias dispensarem essas substâncias de controle especial por meio de receitas rasuradas, sem data ou vencidas, também pode ser um fator facilitador ao uso dessas drogas. (33)

Recentemente foi publicada RDC44/2009 da ANVISA e a resolução257/2001 do CFF estão em conformidade com relação às atribuições farmacêuticas, essas normas exigem a presença do farmacêutico técnico sendo ele responsável á coordenação e supervisão de todos os serviços técnicos prestados pelo estabelecimento. (52)

Dentre as atribuições do farmacêutico, uma das principais é a atenção farmacêutica, sendo extremamente importante para prevenção de doenças e promoção de saúde. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) atenção farmacêutica beneficia principalmente o paciente e é um conjunto de atividades técnicas e éticas com o intuito de promover saúde e qualidade de vida. (53)

O profissional farmacêutico é o intermediário entre o médico e o paciente, neste caso se torna imprescindível a sua atuação em busca de uma dispensação de qualidade, uma vez que através da atenção e assistência farmacêutica o paciente terá todas as informações necessárias para o uso correto e consciente, evitando interações medicamentosas, desperdício, diminuindo consideravelmente os riscos de uso abusivo e dependência causados pelo uso de benzodiazepínicos, alcançando ótimos resultados para o usuário e saúde pública. (54)

A dispensação realizada com prescrições com ilegibilidade da dosagem, forma farmacêutica, posologias dentre outros podem gerar problemas quanto ao efeito e reações indesejáveis e até mesmo fatais, todos esses problemas dificultam bastante o ato mencionado. (49)

Por todos esses motivos é essencial uma boa relação entre médico e o farmacêutico, realizando uma dispensação de qualidade passando todas as informações ao paciente, promovendo saúde e uso racional de medicamentos,

evitando problemas relacionados, visando sempre uma melhor qualidade de vida para os usuários.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Há décadas, os benzodiazepínicos chegaram e ganhou espaço no mercado, seu consumo vem aumentando juntamente com as preocupações em relação ao uso abusivo desses fármacos. A falta de informação e o pouco entendimento das terríveis consequências do uso abusivo desses fármacos pelos médicos, farmacêuticos e pacientes, incluindo as várias questões abordadas nesse estudo, podem ser alguns dos principais motivos que proporcionam esse acontecimento. Acontecem algumas falhas no processo de controle de consumo dessas drogas, porém não parece estar entre os fatores principais.

Conclui-se então que para mudar para melhor essa realidade é indispensável que todos profissionais envolvidos desde o processo de prescrição até a dispensação, atuem de forma exemplar, para que o paciente seja o maior beneficiado, promovendo o uso consciente de benzodiazepínicos e consequentemente a melhoria da qualidade de vida desses usuários.

### REFERÊNCIAS

- 1. Sweetman SC. Martindale: the complete drug reference. 34rd London: Pharmaceutical Press, 2005. 2756 p.
- 2. Laurence LB, Bruce AC, Bjorn CK. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill;2005.
- 3. Licata SC, Rowlett JK. Abuse and dependence liability of benzodiazepine-type drugs: GABAA receptor modulation and beyond. Pharmacol Biochem Behav. 2008; 90: 74-89.
- 4. Nastasy H, Ribeiro M, Marques ACPR. Associação Brasileira de Psiquiatria [homepage na internet]. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos [acesso em 22 out 2018]. Disponível em:http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\_diretrizes/004.pdf.
- 5. Otoni-mg T. Tvaliação do uso de clonazepam pela população vinculada a uma unidade do programa saúde de família. teófilo otoni-mg. 2011.
- 6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [internet]. Portaria número 344/98–SVS/MS de 12 de maio de 1998. Aprova Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial 1998 [acesso em:2018 out 17]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\_12\_05\_1998\_rep.html.
- 7. Noto AR, Carlini EA, Mastroianni PC, Alves VC, Galduróz JCF, Kuroiwa W. Análise da prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos em dois municípios do Estado de São Paulo. Rev Bras Psiq.[periódico na internet]. 2002 [acesso em 15 out 2018]; 24(2):68-73. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1516-44462002000200006&Ing=en. http://dx.doi.org/10.1590/S1516-444620020002000066.
- 8. Silva LRD, Vieira EM. Conhecimentos dos farmacêuticos sobre legislação sanitária e regulamentação da profissão. Revista de Saúde Pública. [periódico na internet]. 2004 [acesso em 15 out 2018]; 38(3):429-437. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-89102004000300014&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102004000300014.
- 9. Costa e Silva JA. Histórias dos benzodiazepínicos. In: Bernik MA. Benzodiazepínicos: Quatro décadas de experiência. São Paulo: EDUSP, 1999. 242p.
- 10. Silva P. Farmacologia. 7° ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2006.

- 11. Bernik MA. Benzodiazepínicos: Quatro décadas de experiência. São Paulo: EDUSP, 1999. 242p.
- 12. Firmino KF. Benzodiazepínicos: Um estudo da indicação/prescrição no município de Coronel Fabriciano MG 2006 [dissertação] [internet]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2008. [acesso em 2018 out 10]. Disponível em: http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/FARD-7P5HYM/disserta aofinal5.pdf?sequence=1.
- 13. Larner J, Brody TM. Brody Farmacologia Humana. Editora Elsevier. Rio de Janeiro, 2006.
- 14. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Rang & Dale Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.768p.
- 15. Gommers D, Bakker J. Medications for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. Department of intensive Care, Erasmus MC, Gravendijkwal 230, 3015 CE Rotterdam, The Netherlands. Critical Care, 2008.
- 16. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Rang & Dale Farmacologia. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
- 17. Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1282p.
- 18. Barreto LMCLS. Cuidados de enfermagem ao paciente em uso de benzodiazepínicos [tcc] [internet]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2014. [acesso em 2018 out 18]. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/167461/L%c3%8dLIA%20MA RIA%20CRISTINA%20LIRA%20DE%20S%c3%81%20BARRETO\_APSICOSSOCIA L TCC%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 19. Sadock BJ, Sadock VA, Sussman N. Manual de Farmacologia Psiquiátrica de Kaplan & Sadock. 4° ed. Porto Alegre: Artmed, 2007..
- 20. Castillo, Ana Regina GL, Recondo R, Asbahr FR, Manfro GG. Transtornos de ansiedade. Rev Bras Psiq. [periódico na internet]. 2000 [acesso em 18 out 2018];22(2):20-23. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1516-4446200000068lng=pt. http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000600006.
- 21. Ford C, Kay R, Barjolin JC.[homepage na internet]. Guidance on prescribing benzodiazepines to Drugs users in Primary Care, substance Misuse Management in General Pratice. Manchester, 2005.[acesso em 10 out 2018]. Disponível em: http://www.smmgp.org.uk.
- 22. Maine Guidelines [homepage na internet]. Guidelines for the use of Benzodiazepines in office pratice in the state of Maine. Maine, 2006 [acesso em 12 out 2018]. Disponível em: http://www.mainebenzo.org/guidelines.

- 23. Andreatini R, Boerngen-Lacerda R, Zorzetto Filho D. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. Rev Bras Psiq. [periódico na internet]. 2001[acesso em 16 out 2018];23(4):233-242. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462001000400011.
- 24. Committee On Safety Of Medicines-(CSM). Benzodiazepines, Dependence and Withdrawal symptoms. UK Government Bulletin to Prescribing Doctors. Current Problems. Number 21. January, 1988.
- 25. Berlim MT, Lobato MI, Manfro GG. Diretrizes e algoritmo para o manejo da insônia. Porto Alegre: Artmed, 2005. 385 p.
- 26. Beers MH, Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR. Updading the Beers Criteria for Potentially Inappropriate medication use in older adults. Arch Intern Med. [periódico na internet]. 2003 [acesso em 20 out 2018];163:2716-2724. Disponível em: http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.579.227&rep=rep1&type=p df.
- 27. Chaimowicz, F. A saúde dos idosos brasileiros as vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. Revista de Saúde Pública. [periódico na internet]. 1997 [acesso em 20 out 2018];31(2):184-200. Disponível em : https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0187.pdf.
- 28. García AF, Viña AG, Machado M. de los AP. Bases científicas para el uso de las benzodiazepinas. Rev Cubana Med Gen Integr. [periódico na internet]. 2003 [acesso em 20 out 2018];19(1). Disponível em : http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21252003000100014&Ing=es.
- 39. Rang HP, Dale MM. Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. 536 p.
- 30. Soares VHP. Farmacologia Humana Básica. Muriaé: Senac; 2011.
- 31. Auchewski L, Andreatini R, Galduróz JCF, Lacerda RB. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. Rev Bras Psiq. [periódico na internet]. 2004 [acesso em 21 out 2018];26(1):24-31. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1516-44462004000100008&Ing=en. http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462004000100008.
- 32. Seibel SD, Júnior AT. Dependência de Drogas. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
- 33. Huf G, Lopes CS, Rosenfeld S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. Cad Saúde Pública. [periódico na internet]. 2000 [acesso em 29 out 2018];16(2):351-362. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X200000200006&Ing=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2000000200006.

- 34. Rodrigues MAP, Facchini LA, Lima MS. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. Rev Saúde Pública. [periódico na internet]. 2006 [acesso em 21 out 2018];40(1):107-14. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n1/27123.pdf.
- 35. Laranjeira R, Castro LA. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. In: Bernik MA, ed. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp; 1999.
- 36. Marcolin MA, Rumi DO. Usos clínicos e interações medicamentosas com benzodiazepínicos. In: Bernik MA, ed. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp; 1999:233-42.
- 37. Souza ARL, Opaleye ES, Not AR. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. Ciên Saúde Coletiva. [periódico na internet]. 2013 [acesso em 24 out 2018];18(4):1131-1140. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csc/v18n4/26.pdf.
- 38. Orlandi P, Noto AR. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chaves no município de São Paulo. Rev Lat Am Enferm. [periódico na internet]. 2005 [acesso em 24 out 2018];13:896-902. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13nspe/v13nspea18.
- 39. Rang HP, Dale MM. Farmacologia. 7. ed. Rio de Janaeiro: Elsevier; 2012. 537 p.
- 40. Oga S. Fundamentos de toxicologia. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2008. 474 p.
- 41. Sougey EB, Cunha MCV, Barreto JAVS, Acioli MD. Sugestões preventivas da dependência na prescrição de benzodiazepínicos. J Bras Psiq. [periódico na internet]. 1987 [acesso em 25 out 2018];36(6):325-28. Disponível em: http://pesquisa.bvs.br/brasil/resource/pt/psi-7881.
- 42. Lucas ACS, Parente RCP, Picanço NS, Conceição DA, Costa KRC, Magalhães IRS. Uso de psicotrópicos entre universitários da área da saúde da Universidade Federal do Amazonas, Brasil. Cad Saúde Pública. [periódico na internet]. 2006 [acesso em 25 out 2018];22(3):663-671. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csp/v22n3/21.pdf.
- 43. Conselho Federal de Medicina [homepage na internet]. Resolução CFM n° 1.477, de 11 de julho de 1997. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1997 [acesso em 25 out 2018]. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1477\_1997.htm.
- 44. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Portaria n° 344 de 12 de maio de 1998, aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Brasília, 31 de dezembro 1998 [acesso em 25 out 2018]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT\_SVS\_344\_1998\_COMP. pdf/a3ee82d3-315c-43b1-87cf-c812ba856144.

- 45. World Health Organization Regional Office for South-East Asia [homepage na internet]. Promoting rational use of medicines: core componentes [acesso em 26 out 2018]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205688/B4676.pdf?sequence=1&isAll owed=y.
- 46. Medeiros PV. Prescrição de Benzodiazepícos em Centro de Atenção Primária à Saúde na Cidade de Florianópolis [Monografia] [internet]. Florianópolis: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina; 2004. [acesso em 2018 out 26]. Disponível em: https://core.ac.uk/download/pdf/30396192.pdf.
- 47. Brasil. Lei n. 5.991, de 17 de dezembro de 1973 [homepage na internet]. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 19 dez. 1973 [acesso em 26 out 2018]. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/educacao\_farmaceutica/Comissao\_Ensino/Outras %20Legislacoes/Lein5991\_1973.pdf.
- 48. Matta SR, Miranda ES, Osório-de-Castro CGS. Prescrição e dispensação de medicamentos psicoativos nos instrumentos normativos da regulação sanitária brasileira: implicações para o uso racional de medicamentos. Rev Bras Farm. [periódico na internet]. 2011 [acesso em 10 nov 2018];92(1):33-41. Disponível em: http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2011-92-1-6.pdf.
- 49. Andrade MF, Andrade RCG, Santos V. Prescrição de Psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. Rev Bras Cienc Farm. [periódico na internet]. 2004 [acesso em 10 nov 2018];40(4):471-479. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v40n4/v40n4a04.pdf.
- 50. Pepe, VLE, CASTRO CGSO. A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. Cad Saúde Pública. [periódico na internet]. 2000 [acesso em 10 nov 2018];16(3):815-822. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csp/v16n3/2966.pdf.
- 51. Silva LR, Vieira EM. Conhecimento dos farmacêuticos sobre legislação sanitária e regulamentação da profissão. Rev Saúde Pública. [periódico na internet]. 2004 [acesso em 10 nov 2018];38:429-437. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n3/20661.pdf.
- 52. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Resolução da Diretoria Colegiada n° 44 de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2009 [acesso em 10 nov 2018]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC\_44\_2009.pdf/ad27fafc-8cdb-4e4f-a6d8-5cc93515b49b.

53. Organização Mundial de Saúde . El papel del farmacêutico en el Sistema de Atención de la Salud: atencion farmacêutica. Washinton DC, 1993.

.

.

54. Araújo ALA, Freitas O. Concepções do profissional farmacêutico sobre a assistência farmacêutica da unidade básica de saúde: dificuldades e elementos para a mudança. Rev Bras Cienc Farm. [periódico na internet]. 2006 [acesso em 11 nov 2018];42(1):jan./mar. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v42n1/29868.pdf.