



Estudo do grupo de tranquilizantes Benzodiazepínicos, no contexto da sua utilização abusiva e de sua dependência.

Nayara Martins Fagundes¹ Neuza Maria Ferraz de Mello Gonçalves²

¹Farmacêutica Generalista, Centro Universitário Campos de Andrade – UNIANDRADE

²Professora titular do Centro Universitário Campos de Andrade, Doutora em Ciências.

E-mail: neuzafmg@hotmail.com

Resumo - Com um consumo anual de 500 milhões de diferentes psicotrópicos comercializados no Brasil, desses 70% são do grupo dos ansiolíticos. A Organização Mundial de Saúde - OMS e o Internacional Narcotics Control Board - INCB promovem alertas em relação ao uso indiscriminado de psicotrópicos nos países em desenvolvimento. O escopo do presente estudo foi proceder um levantamento teórico sobre a utilização abusiva e indiscriminada e da dependência química dos tranquilizantes do grupo dos benzodiazepínicos no Brasil, comparado com alguns países de importância social e econômica. Justifica-se, a relevância deste trabalho, sendo que o risco de dependência, apesar da crescente consciência dos efeitos adversos dos benzodiazepínicos, estes continuam a ser utilizados de forma exagerada e trivial para aliviar sintomas de ansiedade, além de que os seus efeitos colaterais são adversos a longo prazo. A metodologia utilizada foi apoiada no referencial bibliográfico do acervo do Centro Universitário Campos de Andrade - Uniandrade, Pontifícia Universidade Católica - PUC e Universidade Federal do Paraná – UFPR e a um levantamento de dados científicos, baseado na análise de artigos relacionados ao tema. Os resultados encontrados em comparação com os países europeus e o Estados Unidos verificou-se que apesar da alta população brasileira, esta apresentou a menor porcentagem de consumo de diazepam em um valor de 1,5 % . . Conclui-se que no entendimento do tema, considera-se que o médico e o farmacêutico devem posicionar-se desde a prescrição até o momento da dispensação, promovendo o uso racional e a conscientização do paciente em relação ao abuso de benzodiazepínicos.

Palavras-chave: Benzodiazepínicos; Utilização Abusiva; Dependência.

Abstract - With an annual consumption of 500 million different psychotropic drugs marketed in Brazil, of these 70% are from the group of anxiolytics. The World Health Organization - WHO and the International Narcotics Control Board - INCB promote warnings regarding the indiscriminate use of psychotropic drugs in developing countries. The scope of the present study was to carry out a theoretical survey about the abusive and indiscriminate use and the chemical dependence of tranquilizers of the benzodiazepine group in Brazil. Compared to some countries of social and economic importance. The relevance of this study is that the risk of dependence, despite increasing awareness of the adverse effects of benzodiazepines, continues to be used in an exaggerated and trivial way to alleviate symptoms of anxiety, and its side effects are Adverse effects. The methodology used was supported by a bibliographical reference of the collection of the University Center Campos de Andrade - Uniandrade, Pontifícia Universidade Católica - PUC and Federal University of Paraná - UFPR and to a survey of scientific data, based on the analysis of articles related to the subject. The results found in comparison with the European countries and the United States, it was verified that despite the high Brazilian population. It presented the lowest percentage of diazepam consumption by 1.5%. . It is concluded that in understanding the topic, it is considered that the physician and the pharmacist should position themselves from the prescription to the time of the dispensation, promoting the rational use and the patient's awareness regarding the abuse of benzodiazepines.

Key Words: Benzodiazepines; Abusive Use; Dependence.



1. INTRODUÇÃO

Os “tranquilizantes” são utilizados há vários anos, sendo o pioneiro o álcool, no entanto em contra partida, são distribuídos para consumo, diversos tipos de fármacos, os quais são utilizados abusivamente por diferentes classes sociais. Dentre esses, encontram-se os Benzodiazepínicos – BZD que são classificados como, ansiolíticos e hipnóticos além de possuírem ação miorrelaxante e anticonvulsivante (Stephen M. Stahl, 1998)¹. Essas drogas começaram a ser utilizadas em meados da década de 60 e no final dos anos 80, o consumo brasileiro de BDZs foi de aproximadamente 20 DDDs (doses diárias definidas) e a cada cinco anos o uso destes tem aumentando aproximadamente de 50% (Orlandi *et al.*, 2005)².

Segundo a Organização Mundial de Saúde - OMS há um consumo anual de 500 milhões de diferentes psicotrópicos, somente comercializados no Brasil, sendo que desses, 70% são do grupo dos ansiolíticos, ou seja, medicamentos geralmente pertencentes ao grupo dos BZD, indicado para diminuir a ansiedade, apreensão, tensão ou ainda o medo.

O aumento do consumo de BD é atribuído em consequência de um período particularmente turbulento, que vem caracterizando as últimas décadas, em relação à diminuição da resistência das pessoas em tolerar estresse excessivo, a introdução de novas drogas ou, ainda mais por hábitos de prescrição inadequada por parte dos médicos, contribuindo assim para o aumento da procura por ansiolíticos desta classe (Auchewski *et al.*, 2004)³.

O prolongamento do uso de BZD, acima de períodos de 4 a 6 semanas pode

acarretar ao desenvolvimento de tolerância, abstinência e dependência², sendo assim, a sua prescrição e acompanhamento deverá ser realizada pelo médico para a prevenção da dependência a partir do uso de dosagens mínimas por períodos de tratamento mais curtos³.

Órgãos internacionais, como a OMS e o Internacional Narcotics Control Board – (INCB)⁴, têm realizado alertas em relação ao uso indiscriminado e o baixo controle de medicamentos psicotrópicos nos países em desenvolvimento³. É importante mencionar, de que há um alto índice de diferentes classes de pessoas, que utilizam os BZD e são desconhecedoras dos problemas que poderão desencadear pela adição desse grupo de medicamentos. Portanto a dependência química deste grupo com todas as implicações inerentes a esse processo, passam a constituir grande preocupação para a saúde pública (Firmino *et al.*, 2011)⁵.

O escopo do presente estudo foi proceder um levantamento teórico sobre a utilização abusiva e indiscriminada e da dependência química dos tranquilizantes do grupo do benzodiazepínicos no Brasil comparado com alguns países de importância social e econômica.

Justifica-se a relevância do presente trabalho, uma vez que o risco de dependência, que se tornou evidente da década de 1980, apesar da crescente consciência dos efeitos adversos dos BZD, estes continuam a ser utilizados de forma exagerada e trivial para aliviar sintomas de ansiedade, estresse e pânico, além de que os seus efeitos colaterais são adversos (a longo prazo) e específicos para cada pessoa em questão.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material

O presente trabalho foi constituído por análise qualitativa apoiada no referencial bibliográfico do acervo do Centro Universitário Campos de Andrade – UNIANDRADE, Pontifícia Universidade Católica – PUC e Universidade Federal do Paraná – UFPR bem com a um levantamento de dados científicos, baseado na análise de artigos relacionados ao tema.

2.2 Método

A metodologia utilizada baseou-se nos conceitos literários e científicos abordando o mecanismo de ação, utilização terapêutica, consumo crescente, utilização abusiva e dependência, e prescrição e dispensação de benzodiazepínicos. A seguir documenta-se cada tópico com todas as suas características específicas de conceitos do grupo dos benzodiazepínicos.



2.2.1 Mecanismo de Ação e Efeitos dos Benzodiazepínicos

É de conhecimento de que a ação dos benzodiazepínicos - BZD é exercida devido à ligação ao receptor do ácido gama-aminobutírico – GABA_A o qual é responsável pela principal atividade inibidora neuronal, sendo esta sintetizada por um complexo protéico com cinco subunidades, procedendo desta forma um canal que atravessa a membrana plasmática do neurônio e pelo qual passam íons de cloreto (Schartzberg *et al.*, 2004)⁶. Portanto quando ocorre essa ligação ao receptor do GABA, há um aumento significativo da afinidade do BZD ao neurotransmissor, elevando assim a frequência de abertura dos canais de íons, gerando hiperpolarização da membrana plasmática neuronal e diminuindo sua capacidade de excitação. (CPSM/SMS, 2006)⁷.

2.2.2 Utilização Terapêutica

A utilização terapêutica de determinados benzodiazepínicos depende da sua meia-vida e, portanto podem não corresponder às indicações prescritas na bula. Conforme pode ser observado no Anexo 1, a onde, está especificado o uso terapêutico e as vias de administração dos BZD comercializados nos EUA (Goodman e Gilman, 2003)⁸.

2.2.3 Consumo Crescente de Benzodiazepínicos

Entende-se que a alta prescrição por vários médicos do grupo dos BZD em tratamentos que afetam de uma forma em geral o SNC, sendo reportado ainda pela enorme eficácia em distúrbios ansiolíticos e hipnóticos, uma vez que não leva a efeitos colaterais, isto é não representando risco de vida ou toxicidade ou ainda em relação a uma alta dosagem, conferiram a esse grupo um caráter de confiabilidade, levando assim a maioria dos clínicos gerais a prescreverem os BZD de uma forma indiscriminada, quase rotineira e por longo prazo (Bernik, 1999)⁹.

2.2.4 Utilização abusiva e Dependência

Para o tratamento de transtornos de ansiedade utilizando o benzodiazepínico por várias semanas, percebe-se que há pouca tolerância e uma menor dificuldade em interromper o tratamento, quando as condições do paciente não justificarem mais a sua utilização. Depois de vários meses, a percentagem dos pacientes que se tornam tolerantes aumenta, e a redução da dose na interrupção do tratamento provoca sintomas de abstinência⁸.

2.2.5 Prescrição e Dispensação

Em termos da prescrição racional de benzodiazepínicos, essa deve ser realizada em condições apropriadas, com monitoramento específico, objetivando estabelecer um excelente relacionamento com o paciente, possibilitando assim minimizar os efeitos colaterais e evitar o desenvolvimento de dependência. A irracionalidade na utilização desse fármaco objetiva-se uma prática frequente pela maioria dos médicos que, muitas vezes, não apresentam conhecimento suficiente de psicofarmacologia, o que torna a prescrição um ato acrítico e desbalanceado. Neste contexto seria necessária uma reflexão de medidas urgentes que estimulem o uso racional destes medicamentos. A ausência de trabalhos que analisem a orientação médica sobre o uso dos benzodiazepínicos despertou o interesse em verificar a qualidade dessa orientação sobre seus efeitos colaterais mais relevantes, como interação com outros depressores e a potencialidade em causar dependência³.

É primordial alertar de que na dispensação a intervenção do farmacêutico aumenta a adesão dos pacientes usuários de BZD a seus regimes terapêuticos, além de promover a redução do número de internações associadas às reações adversas. É importante mencionar que o farmacêutico deve informar, aconselhar e educar o paciente, de modo a auxiliar no uso racional de medicamentos psicotrópicos.

3. RESULTADOS

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹⁰ disponibiliza um dado estatístico em relação a psicotrópicos aonde há uma lista na qual foi cedida a sua divulgação

pelo International Narcotics Control Board (INCB)⁴, órgão de controle independente com acompanhamento da execução das Nações Unidas de controle de drogas.



Na Tabela nº 1 é descrita a concentração em gramas do uso dos benzodiazepínicos anual de julho de 2012 no Brasil, confirmando assim

o consumo elevado desta classe de fármacos (ANVISA/INCB)^{10,4}.

Tabela 1: Representação em gramas do uso dos principais fármacos do grupo dos benzodiazepínicos de julho de 2012 no Brasil

Substâncias	Gramas
Alprazolam	470000
Bromazepam	1500000
Clobazam	700000
Clonazepam	1500000
Clorazepato	1000
Diazepam	3000000
Estazolam	20000
Flurazepam	320000
Lorazepam	600000
Midazolam	1500000
Nitrazepam	150000
Oxazepam	1000
Triazolam	500

(ANVISA/INCB)

O INCB também disponibiliza dados dessa utilização em gramas de BZD de julho de 2012 de todos os países, e quando comparado ao Brasil o Estados Unidos e alguns países pertencentes à União Europeia como a França, Espanha, Alemanha, Portugal e Itália, percebe-se o alto consumo desse grupo de fármacos.

Pode-se visualizar melhor a comparação do consumo do Brasil em relação aos demais países mencionados anteriormente na Figura nº 1, com relação a quantidade em gramas utilizadas do fármaco diazepam.

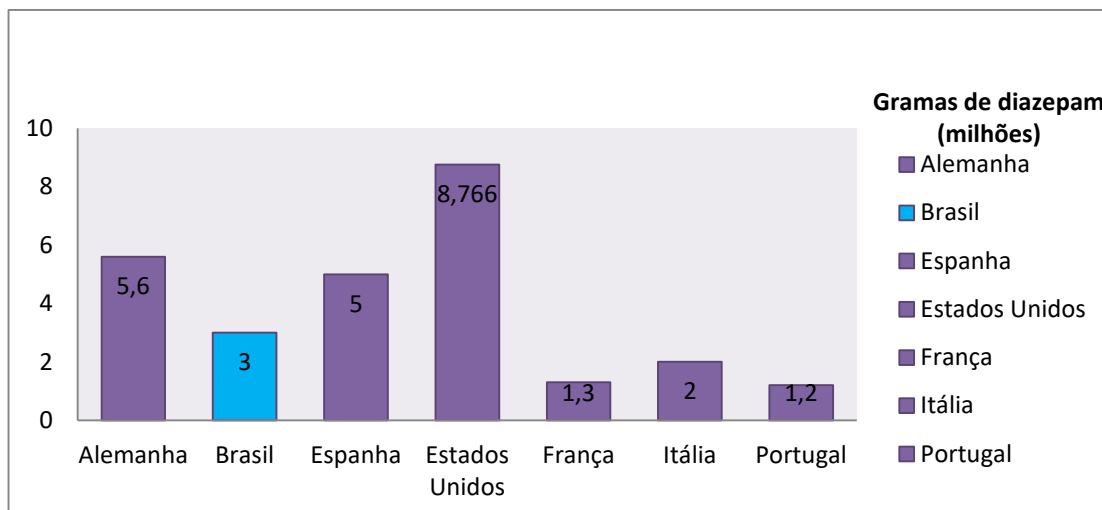


Figura 1. Representação gráfica da distribuição em milhões/gramas de diazepam no Brasil em relação aos países, Alemanha, Espanha, Estados Unidos, França, Itália, Portugal.

Fonte: Pesquisa do autor.

Tabela 2: Representação da estatística da população dos países citados acima previstas para julho de 2012.

Países	População
Alemanha	81,305,856
Brasil	199,321,413
Espanha	47,042,984
Estados Unidos	313,847,465
França	65,630,692
Itália	61,261,254
Portugal	10,781,459

(CIA)¹¹

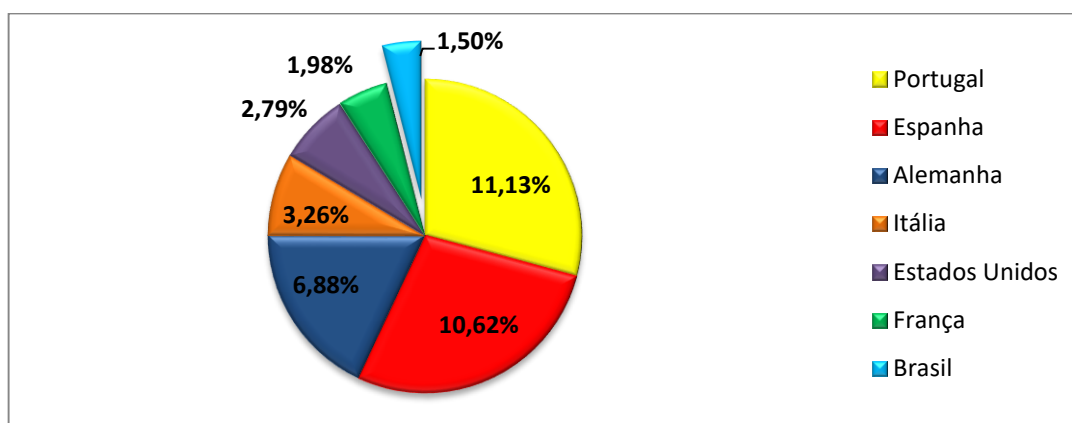


Figura 2.: Representação gráfica da percentagem do consumo de diazepam em relação a população do Brasil, de alguns países europeus e do Estados Unidos da América.

Fonte: Pesquisa do autor.



A Figura nº 2 caracteriza a percentagem do consumo de diazepam em relação ao número de habitantes do Brasil com os países europeus Portugal, Espanha, Alemanha, Itália, Estados Unidos, França. É interessante informar de que o Brasil com uma alta população de 199.321.413 milhões pessoas apresentou a menor percentagem de consumo deste fármaco em um valor de 1,5 %, em comparação com os países mencionados anteriormente.

A escolha dos cinco países europeus posiciona-se no contexto de que esses são os principais países pertencentes à União Europeia, e aos Estados Unidos se deve ao fato de ter sido considerado por vários anos o número um (1) dos países desenvolvidos.

Surpreendentemente visualizou-se que Portugal o menor país em nível populacional foi o que apresentou o maior número de consumo do fármaco diazepam, em 11,13 %, seguido da Espanha com 10,62 %. Em terceiro lugar foi a Alemanha apresentando 6,88 %, em quarto a Itália com 3,26 % e em quinto o Estados Unidos, sendo a maior população dos países analisados. A França ficou em sexto lugar com uma percentagem de 1,98%.

A utilização crônica dos BZD em relação ao desenvolvimento da tolerância é definida pela velocidade de instalação do fármaco, porém em diferentes efeitos de proporção de pessoas para pessoas. Assim os efeitos de sedação são os primeiros a serem atenuados, seguidos dos efeitos anticonvulsivantes os quais são reduzidos mais vagarosamente e em última fase os efeitos ansiolíticos que se propagam em um percurso maior (Barros *et al.*, 2009)¹².

No entanto os sintomas de abstinência podem ocorrer mesmo com a utilização de doses terapêuticas, quando utilizados diariamente por mais de duas a três semanas (Escohotado, 1997)¹³. Um exemplo clássico é o flurazepam que desenvolve o aumento da incidência de pesadelos, especialmente durante a primeira semana de uso, podendo desencadear ainda loquacidade, ansiedade, irritabilidade, taquicardia. Dentre outros BZD existem relatos de ocorrência de amnésia, euforia, inquietação e alucinações durante o uso⁸.

Na Tabela nº 3 pode-se visualizar os sintomas de abstinência.

Tabela :3 Sintomas da abstinência de benzodiazepínicos

Depois do uso de doses moderadas	Depois do uso de doses altas
Ansiedade, agitação	Convulsões
Hipersensibilidade á luz e ao som	Delírio
Parestesias, sensações estranhas	
Cãibras musculares	
Abalos mioclônicos	
Distúrbios do sono	
Tonteira	

(Goodman e Gilman, 2003, p.470)⁸



É pertinente informar de que o uso prolongado de doses altas de BZD (acima de quatro a seis semanas) para tratamentos mais complexos como os de transtornos psíquicos em estágio primários, posicionados nos sintomas de ansiedade, alterações do sono ou ainda especificamente a queixas de insônia, pode levar ao desenvolvimento de diferentes quadros como: tolerância, abstinência ou até mesmo a dependência. Sendo estas desencadeadas por prescrições de doses elevadas do grupo dos BZD de alta potência e meia vida curta principalmente em relação aos fármacos midazolam, lorazepam, alprazolam e triazolam. Friedman *et al.*; Hanson e Venturelli (1996; 1995 *apud* Bernik, 1999)⁹.

Segundo Bernik (1999)⁹, os benzodiazepínicos devem ser usados por períodos mais curtos sob supervisão médica rigorosa. Para Medeiros (2004)¹⁴, o efeito da dependência deve ser cuidadosamente avaliado pelo médico, em relação ao uso de dosagens

mínimas, por períodos de tratamento curtos, evitando assim a prescrever esse tipo de medicamento a pacientes com históricos ou propensos à drogadição.

Frances e Miller (1998 *apud* Bernik, 1999)⁹, normatiza uma avaliação clínica do potencial de abuso para o grupo dos BZD, solicitando alguns aspectos clínicos de alta relevância.

Avaliação Clínica do Potencial de Abuso:

- 1 Presença de sintomas sugestivos de intoxicação aguda decorrente do uso de BZD;
- 2 Uso adequado pelo paciente;
- 3 Uso concomitante de outras drogas de abuso (Por exemplo, cocaína, maconha);
- 4 Uso abusivo de álcool;
- 5 Uso concomitante de medicamentos que também deprimem o SNC; e
- 6 Presença de alguma condição psiquiátrica, que necessita do uso a longo prazo de um BDZ.

4. DISCUSSÃO

4.1 Mecanismo de Ação e Efeitos dos Benzodiazepínicos

Segundo os pesquisadores Goodman e Gilman (2003)⁸, todos os efeitos dos benzodiazepínicos são resultantes da ação no Sistema Nervoso Central - SNC e os efeitos mais significativos incluem a sedação, hipnose, diminuição da ansiedade, relaxamento muscular, amnésia anterógrada e atividade anticonvulsivante. No entanto diferentemente da ação no SNC há apenas dois efeitos desses fármacos que se processam nos tecidos periféricos: a vasodilatação coronária e o bloqueio neuromuscular, relativo à administração intravenosa e a concentrações elevadas.

4.2 Utilização Terapêutica

O grupo dos BZD utilizados para o tratamento da ansiedade são: alprazolam, clorazepato dipotássio, clordiazepóxido, diazepam, halazepam, lorazepam, oxazepam e prazepam. Entretanto esses fármacos indicados especificamente para ansiedade possuem outras indicações terapêuticas entre elas, a sedação e a indução do sono.

Sobre a utilização terapêutica o clonazepam, é indicado por vários autores para

o tratamento do transtorno do pânico sendo apontado como eficiente em tratamentos a longo prazo¹⁵.

4.3 Consumo Crescente de Benzodiazepínicos

O avanço das pesquisas nas áreas da biotecnologia e da tecnologia levou o homem a participar da corrida pelo posicionamento da ética intelectual e financeira, acarretando muitas vezes em um estresse excessivo, aliado a contaminação ambiental. Esses fatores contribuíram para a procura dos fármacos ansiolíticos com o objetivo de amenizar esses efeitos que ao longo dos anos foram intensificados³.

É importante informar que esta classe terapêutica está sendo desenvolvida na prática médica há mais de 40 anos. Atualmente os BZD encontram-se entre os fármacos mais utilizados em nível mundial com uma estimativa de aproximadamente 50 milhões de pessoas utilizando diariamente essas substâncias¹⁶. É reportado também que há uma percentagem de 1 (um) para 10 (dez) adultos recebendo prescrições médicas em sua maioria feita por clínicos gerais desse grupo de fármacos anualmente CREMESP (2003)¹⁷.



Segundo os autores Beaumont e Lader (1990, 1991 *apud* BERNIK, 1999)⁹, o medicamento diazepam (Valium[®]) foi considerado uma das drogas mais prescritas a nível mundial para o tratamento das doenças que afetavam o Sistema Nervoso Central - SNC.

A legislação que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial no Brasil é a Portaria nº 344/98 SVS/MS, de 12 de maio de 1998 (CFF, 1999/2000). Essa legislação define as seguintes listas de substâncias: A1 e A2 (entorpecentes), A3, B1 e B2 (psicotrópicas), C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial), C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras) (Andrade *et al.*, 2004)¹⁸.

4.4 Prescrição e Dispensação

Segundo Mari e Jorge, (1997)¹⁹ em estudos epidemiológicos concluíram que o médico clínico geral é o profissional mais atuante na saúde mental. Este fato também é pertinente em países como a Inglaterra, Estados Unidos e o Canadá entre outros, portanto a prática clínica do médico não especialista demanda um treinamento adequado em como diagnosticar e tratar as síndromes psiquiátricas mais frequentes na clínica geral. É oportuno argumentar que qualquer tipo de agressão ao organismo o paciente sempre recorre a um clínico geral para relatar seus sintomas. De uma forma geral nota-se que os sintomas de um transtorno de ansiedade confundem-se e são sugestivos há vários outros transtornos de origens mais graves como o infarto. Nesses casos um clínico não preparado terá mais dificuldade em diagnosticar um transtorno

mental, quando mascarado por queixas somáticas. As necessidades gerais de conhecimento psiquiátrico e psicológico na clínica geral deve ser ressaltada por recomendações a serem seguidas pelos médicos não especialistas, dentre elas investigar o contexto sócio cultural (família, situação profissional, relações afetivas íntimas, perdas importantes) em que surgiu a manifestação psicopatológica e proceder utilização racional de medicamentos como benzodiazepínicos, hipnóticos e antidepressivos, e dar atenção às necessidades psicológicas do paciente.

Estudo realizado por Andrade *et al.*, (2004)¹⁸ na cidade de Ribeirão Preto relatou que foram prescritas 753 receitas de substâncias sujeitas a controle especial, sendo que destas 47,7% foram de BZD, aonde o bromazepam o mais frequente e prescrito por clínicos gerais, predominantemente totalizando 41,0% quanto a especialidade médica.

Para o profissional farmacêutico é de fundamental importância na dispensação destes medicamentos, que deve ser realizada mediante prescrição médica em um receituário próprio (psicotrópicas: receita A3, B1 e B2), evitando e diminuindo desta maneira a automedicação. É de responsabilidade deste profissional prestar a atenção farmacêutica aos usuários, identificando possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas, permitindo assim que estes tenham uma melhor adesão ao tratamento reduzindo o número de internações, custos e a promoção de uma melhor prescrição, e consequentemente, aumentando a qualidade de vida dos usuários que necessitam do uso destas drogas (Barros *et al.*, 2009)¹².

5 CONCLUSÃO

Argumenta-se que este tema não pretende esgotar toda a documentação abrangente à utilização abusiva dos benzodiazepínicos, mas sim tecer considerações importantes sobre a atuação desse grupo de fármacos em relação a seu uso eficiente para transtornos de ansiedade, de uma forma não abusiva. para não desencadear uma dependência.

Impressionante foi verificar de que o Brasil com uma alta população de aproximadamente 200 milhões pessoas

apresentou a menor percentagem de consumo do fármaco diazepam em um valor de 1,5 %, em comparação com os países europeus e o Estados Unidos. Surpreendentemente visualizou-se que Portugal o menor país em nível populacional foi o que maior apresentou o número de consumo do fármaco diazepam, em 11,13 %, seguido da Espanha com 10,62 %.

No entendimento do presente tema, conclui-se claramente de que o médico clínico geral realiza o maior número de prescrições de benzodiazepínicos, no entanto, esse profissional



nem sempre está qualificado quando se refere á diagnósticos de pacientes com transtornos psíquicos.

É primordial nesse momento ressaltar a efetividade do profissional farmacêutico na dispensação, no sentido de alertar e orientar o paciente sobre os benefícios e riscos, bem como os efeitos adversos, as interações farmacológicas e o potencial de abuso deste fármaco, implicando em uma importância de Saúde Pública sobre o controle de BZD.

REFERÊNCIAS

1.Stephen MS. Psicofarmacologia Bases Neurocientíficas e Aplicações Clínicas. Rio de Janeiro. 1998; 52.

2.Orlandi P, Noto AR. Uso indevido de benzodiazepínicos: Um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. Rev Latino-am Enfermagem setembro-outubro 2005; (13):896-902. www.eerp.usp.br/rlae. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>.

3.Auchewski L, Aandreatini R, Galduroz J, Lacerda R. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. Curitiba. Rev Bras Psiquiatria 2004; 26(1):24-31. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>.

4.INTERNATIONAL NARCOTICIS CONTROL BOARD - INCB. Disponível em: http://www.incb.org/incb/en/psychotropic_substances_assessments.html.

5.Firmino KF, Abreu MHNG, Perini E, Magalhães SMS. Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2011; 27(6):1223-1232. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>.

6.Schartzberg AF, Cole JO, Debattista C. Manual de psicofarmacologia clínica. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, Ed. 4, 2004; 126.

7.CPSM/SMS - Coordenação de Programas de Saúde Mental / Subsecretaria de Ações e Serviços de Saúde do Rio de Janeiro. Uso

Na área da saúde deve haver uniformidade de conceitos e de posicionamento da ética profissional, no entanto considera-se que o médico e o farmacêutico devem estar unidos desde a prescrição até o momento da dispensação, promovendo o uso racional desta classe de fármacos, levando desta forma o paciente a conscientização em relação à utilização abusiva de benzodiazepínicos.

Racional de Psicofármacos. Ano 1, Vol 1/Abril-Jun 2006. Disponível em: <http://www.scholar.google.com.br/>.

8.Goodman e Gilman. As bases farmacológicas da terapêutica, 2003; (10): 304-310-312-470.

9.Bernik MA. Benzodiazepínicos. Quatro décadas de experiência. São Paulo. EDUSP 1999; 18-188-193.

10.AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Brasil. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>.

11.CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY – CIA. United States of America. Disponível em: <http://www.cia.gov/index.htm>.

12.Barros A, Tavares R, Partata A. A importância do farmacêutico no controle e dispensação de benzodiazepínicos. Rev Científica do ITPAC. Vol 2 Núm 4, Out 2009. Disponível em: <http://www.itpac.br/site/revista/index.html>.

13.Escohotado A. O livro das drogas. Usos e abusos, desafios e preconceitos. São Paulo. 1997; 107.

14.Medeiros P. Prescrição de benzodiazepínicos em centro de atenção primária à saúde na cidade de Florianópolis. Florianópolis, 2004; 34. Disponível em: <http://www.bibliomed.ccs.ufsc.br/SP0093.pdf>.

15.Souza JC, Camargo DA. Psicofarmacologia e equipe multidisciplinar. Ed. UCDB, Ed. 1, 2002; (1):54.



16. Nastasy H, Ribeiro M, Marques ACPR. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. Associação Brasileira de Psiquiatria, 2002. Disponível em: <http://www.viverbem.fmb.unesp.br/pesquisa.asp>.

17. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo - CREMESP. Usuários de substâncias psicoativas: abordagem, diagnóstico e tratamento. Coordenação de Ronaldo Laranjeira et al. 2. ed. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo/Associação Médica Brasileira, 2003; 73. Disponível em: <http://www.cremesp.org.br>.

18. Andrade MF, Andrade RCG, Santos V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. Ribeirão Preto-SP. Rev. Bras. Cienc. Farm. Braz. J. Pharm. Sci. vol. 40, n. 4, out./dez., 2004.

19. Mari JJ, Jorge MR. Transtornos Psiquiátricos na Clínica Geral. V 2, nº 5, maio de 1997. Disponível em: <http://www.polbr.med.br/ano97/tpqcm.php>.



ANEXO 1

TABELA Vias de administração e uso terapêuticos dos benzodiazepínicos

Composto	Vias de administração	Exemplos de usos terapêuticos	Comentários	$t_{1/2}$, h	Dose sedativo-hipnótico habitual
Alprazolam	Oral	Distúrbios de ansiedade, agorafobia.	Os sintomas de abstinência podem ser especialmente graves.	12 ± 2	----
Clordiazepóxido	Oral, IM, IV	Distúrbios de ansiedade, tratamento da abstinência de álcool, pré-medicação anestésico.	Ação longa e de auto-redução gradual devida aos metabólitos ativos.	$10 \pm 3,4$	50-100, 1-4 x/dia
Clonazepam	Oral	Distúrbios convulsivos, tratamento adjuvante na mania aguda e em determinados distúrbios do movimento.	Verifica-se o desenvolvimento de tolerância aos efeitos anticonvulsivos.	23 ± 5	----
Clorazepato	Oral	Distúrbios de ansiedade, Distúrbios convulsivos.	Pró-fármaco; atividade devida à formação de nordazepam durante a absorção.	$2,0 \pm 0,9$	3,75-20, 2-4 x/dia
Diazepam	Oral, IM, IV, retal	Distúrbios de ansiedade, estado de mal epilético, relaxamento da musculatura esquelética, pré-medicação anestésica.	Protótipo dos benzodiazepínicos.	43 ± 13	5-10, 3-4 x/dia
Estazolam	Oral	Insônia.	Contém um anel triazólico; os efeitos adversos podem ser semelhantes aos do triazolam	10-24	1-2
Flurazepam	Oral	Insônia.		74 ± 24	15-30



Halazepam	Oral	Distúrbios de ansiedade.	Os metabólitos ativos acumulam-se com uso crônico. A atividade é devida, em grande parte, à conversão metabólica em nordazepam.	14	----
Lorazepam	Oral, IM, IV	Distúrbios de ansiedade, medicação pré-anestésica.	Metabolizado apenas por conjugação.	14 ± 5	2-4
Midazolam	IV, IM	Medicação pré-anestésica e intra-operatória.	Benzodiazepínico mais rapidamente inativado, utilizado para pré-medicação anestésica.	1,9 ± 0,6	----
Oxazepam	Oral	Distúrbios de ansiedade.	Metabolizado apenas por conjugação.	8,0 ± 2,4	15-30, 3-4 x/dia
Quazepam	Oral	Insônia.	Ocorre acúmulo de metabólitos ativos com uso crônico.	39	7,5-15
Temazepam	Oral	Insônia	Metabolizado apenas por conjugação.	11 ± 6	7,5-30
Triazolam	Oral	Insônia	Benzodiazepínico mais rapidamente inativado, utilizado para insônia; pode causar efeitos colaterais diurnos desagradáveis.	2,9 ± 1,0	0,125-0,25

IM, injeção intramuscular; IV, administração intravenosa. $t_{1/2}$, h, tempo de meia vida do fármaco. (Goodman e Gilamn, 2003)⁸.