



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA

ESTUDO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE USO E PRESCRIÇÃO DE  
BENZODIAZEPÍNICOS EM TERESINA

CÍNTIA MARIA DE MELO MENDES  
ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> FRANCISCA CLÉA FLORENÇO DE SOUSA

Fortaleza-CE

2015

CÍNTIA MARIA DE MELO MENDES

ESTUDO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE USO E PRESCRIÇÃO DE  
BENZODIAZEPÍNICOS EM TERESINA

*Tese apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – UFC, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Farmacologia.*

Orientadora: Profa. Dra. Francisca Clea Florenço de Sousa

FORTALEZA/CE  
2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca de Ciências da Saúde

- 
- M49e      Mendes, Cíntia Maria Melo.  
              Estudo farmacoepidemiológico de uso e prescrição de benzodiazepínicos em Teresina  
              Cíntia Maria Melo Mendes. – 2015.  
              149 f.: il. color.
- Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa  
              de Pós-graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2015.  
              Área de concentração: Farmacologia.  
              Orientação: Profa. Dra. Francisca Cléa Florenço de Sousa.
1. Dependência (Psicologia). 2. Prescrições de Medicamentos. 3. Tolerância a  
              Medicamentos. 4. Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias. I. Título.
- 
- CDD 615.78

**CÍNTIA MARIA DE MELO MENDES**

**ESTUDO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE USO E PRESCRIÇÃO DE  
BENZODIAZEPÍNICOS EM TERESINA**

*Tese apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – UFC, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Farmacologia.*

**Orientadora: Profa. Dra. Francisca Cléa Florenço de Sousa**

Data da apresentação: 26/ 06 /2015

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Francisca Cléa Florenço de Sousa (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará

---

Profa. Dra. Maria Goretti Rodrigues de Queiroz  
Universidade Federal do Ceará

---

Profa. Dra. Marta Maria de França Fonteles  
Universidade Federal do Ceará

---

Profa. Dra. Tatiana Vieira Souza Chaves  
Centro Universitário Uninovafapi

---

Prof. Dr. Fabrício Pires de Moura do Amaral  
Universidade Estadual do Piauí

***Dedico:***

***Ao meu mais Querido Amor... minha Abelhinha... meu Pezinho.... Que me fez entender que o amor não precisa de palavras... Que me faz buscar conhecimentos novos e acreditar na ciência... Porque eu posso ajudar a mudar o mundo para você...***

## AGRADECIMENTOS

Ao querido Menino Jesus que me permite ser feliz, encontrando a felicidade sempre...

... Felicidade que está nos laços fortes da minha família (amo muito cada um de vocês);

... Felicidade que está não numa simples paixão, mas num companheiro, cúmplice, amigo... Amo você;

... Felicidade indescritível, a maior de todas as felicidades minha “abelhinha” (amo você mais que tudo... meu mais querido amor...);

... Felicidade de conquistar verdadeiras e grandes amizades, porque amigo é o irmão que a vida nos empresta;

... Felicidade de poder ser uma pessoa melhor a cada dia graças ao aprendizado constante, quanto a valores e prioridades com cada um dos meus animaizinhos (é claro que também amo ou amei muito cada um de vocês);

... Felicidade de encontrar nas adversidades, alternativas... De acreditar que dias melhores virão e que como acredito em Deus, a dificuldade e desafio de hoje serão compreendidos no futuro.

Ao meu Pai e minha Mãe alicerces e porto seguro da minha vida. Não seria o que sou sem vocês;

Ao meu marido, Filho, cujo incentivo foi decisivo na realização deste Estudo;

Aos meus irmãos sempre oferecendo ajuda, amparo, sorriso.

À Professora Cléa Florenço, minha orientadora, fundamental e imprescindível nesta e nas próximas jornadas;

Aos membros da banca examinadora, Profa. Dra. Maria Goretti Rodrigues de Queiroz, Profa. Dra. Marta Maria de França, Profa. Dra. Tatiana Vieira Souza Chaves e Prof. Dr. Fabrício Pires de Moura do Amaral por aceitarem, gentilmente, participar da minha banca examinadora;

Aos entrevistados por contribuírem e confiarem um “pouquinho” de suas vidas à realização não só deste, mas de tantos trabalhos;

Aos professores da Universidade Federal do Ceará que foram um incentivo e apoio constante nesta jornada;

A cada funcionário do departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Ceará que ofertou seu auxílio ou mesmo seu sorriso ao longo desta jornada;

Aos amigos e colegas de trabalho que colaboraram com incentivo e apoio;

Ao Professor João Batista Teles que ofereceu parte do seu tempo a análise estatística;

Aos meus alunos que me inspiram a estudar e crescer como profissional e como pessoa;

Ao querido Tuffi, que me acompanhou durante toda a jornada de escrita e formulação do texto deste estudo. Obrigada por perceber quando o sono tentava chegar, fazendo-me despertar.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram ou motivaram a conclusão deste trabalho.

## RESUMO

### ESTUDO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE USO E PRESCRIÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM TERESINA

Orientadora: Profa. Dra. Francisca Cléa Florenço de Sousa. Tese de Doutorado. Curso de Pós-Graduação em Farmacologia. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, UFC, 2015.

**INTRODUÇÃO:** Sintetizados na década de 50, os benzodiazepínicos (BZPs) rapidamente conquistaram médicos e pacientes pela sua aparente segurança: poucos efeitos colaterais e baixa toxicidade. Ao fim dos anos 70 começaram a ser apontados como nocivos à saúde pela possibilidade de dependência. **OBJETIVO GERAL:** Caracterizou o consumo de benzodiazepínicos em Teresina a partir de um estudo dos critérios médicos para sua prescrição, bem as características de utilização pelos pacientes **JUSTIFICATIVA:** Segundo a OMS, tem-se cerca de 400 milhões de vítimas de distúrbios mentais ou problemas psicossociais decorrentes do uso de agentes psicoativos licítos ou ilícitos. Dentre estas vítimas estão àquelas dependentes de psicotrópicos, sobretudo, de BZPs, visto que os mesmos figuram dentre os medicamentos mais vendidos do mundo, acarretando mudanças de comportamento e dependência. **METODOLOGIA:** Inquérito epidemiológico descritivo sobre o consumo dos BZPs em Teresina, a partir da análise de critérios prescritivos da classe médica, em consultórios e clínicas de Teresina, da rede privada e da sua utilização por pacientes. **RESULTADOS:** Verificou-se que a prescrição de BZPs é realizada por especialistas diversos e não apenas por psiquiatras. Ginecologistas foram grandes prescritores. O clonazepam foi o agente mais prescrito, 75,5% dos médicos entrevistados e também o mais utilizado por pacientes – 30,44%. A principal justificativa médica para prescrição foi o alívio de queixas e sintomas (66,9%). Os médicos são abordados para emissões repetitivas solicitadas por parentes, amigos (77,55%) e pacientes diversos (95,51%). 67,10% dos médicos atendem a este tipo de solicitação feita por pacientes e 62,10% daquelas feitas por amigos e parentes. As recomendações fornecidas pela classe médica abordaram principalmente risco de dependência (27,19%). Raros médicos alertaram quanto aos riscos de queda (2,92%) ou déficit cognitivo (4,60%). Foi observado que as mulheres foram maioria dentre os entrevistados – 80,4%, consumindo benzodiazepínicos para ansiedade, depressão e insônia. 65,3% dos pacientes foram prescritos sempre pelo mesmo médico. Pacientes usam BZPs por tempo médio de pelo menos 15 meses. A dependência é praticamente o único risco conhecido pelos pacientes. Pacientes favorecem a automedicação, compartilhando BZPs. Houve afirmação de tentativa e compra de benzodiazepínicos sem receituário.

**CONCLUSÃO:** O uso de BZPs se encontra disseminado nos hábitos de prescrição médica. Recomendações médicas carecem de embasamento no atual risco atribuído aos benzodiazepínicos. A maioria dos pacientes desconhecem riscos de uso crônico, exceto dependência. Este conhecimento não limita ou restringe o consumo. Houve relatos de compra sem receita e compartilhamento de fármacos, automedicação.

**Palavras chave:** Benzodiazepínicos, Dependência, Prescrição, Abuso, Tolerância.

## ABSTRACT

### **Pharmacoepidemiological study benzodiazepines use and prescription in Teresina.**

Advisor: Prof. Dra. Cléa Florenço Francisca de Sousa. Doctoral thesis. Graduate Program in Pharmacology. Department of Physiology and Pharmacology, UFC 2015.

**INTRODUCTION:** Synthesized in the 50s, benzodiazepines (BZPs) quickly won physicians and patients for its apparent safety: few side effects and low toxicity. At the end of the 70s they began to be identified as harmful to health by the possibility of addiction. **GENERAL PURPOSE:** It featured the consumption of benzodiazepines in Teresina from a study of the medical criteria for their prescription and the characteristics of use by patients. **BACKGROUND:** According to the WHO, has about 400 million victims of mental disorders or psychosocial problems from the use licítos or illegal psychoactive agents. Among these victims are those dependent on psychotropic above all BZPs, whereas the same figure among the best-selling drugs in the world, leading to behavior change and dependence. **METHODOLOGY:** descriptive epidemiological survey on the consumption of BZPs in Teresina, from prescriptive criteria analysis of physicians in offices and clinics of Teresina, the private network and their use by patients. **RESULTS:** It was found that the BZPs prescription is carried out by various experts and not only by psychiatrists. Gynecologists were large prescribers. Clonazepam was the most prescribed agent, 75.5% of doctors interviewed and also the most used by patients - 30.44%. The main medical reason for prescription was the relief of symptoms and complaints (66.9%). Doctors are covered for repetitive emissions requested by relatives, friends (77.55%) and several patients (95.51%). 67.10% of physicians attending this type of request made by patients and 62.10% of those made by friends and relatives. The recommendations provided by the medical profession mainly addressed dependence risk (27.19%). Medical rare warned about the risks of falling (2.92%) or cognitive impairment (4.60%). It was observed that women were the majority among the respondents - 80.4%, consuming benzodiazepines for anxiety, depression and insomnia. 65.3% of patients were prescribed always use the same médico. Pacientes BZPs for an average time of at least 15 months. Dependence is practically the only known risk to patients. Patients favor self-medication, sharing BZPs. There was affirmation of trial and purchase of benzodiazepines without prescription.

**CONCLUSION:** The use of BZPs is widespread in prescription habits. Medical recommendations lack a basis in the current assigned risk to benzodiazepines. Most patients are unaware of risks of chronic use, except dependency. This knowledge does not limit or restrict consumption. There were reports without prescription buying and sharing drugs, self-medication.

**KEYWORDS:** Benzodiazepines, Dependency, Prescription, Abuse Toleranc

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição, por especialidade, dos médicos entrevistados. Teresina – PI . .....	39
Gráfico 2 Distribuição dos benzodiazepínicos de acordo com prescrição médica. Teresina - PI.....	53
Gráfico 3 Distribuição dos benzodiazepínicos, de acordo com sua utilização pelos pacientes. Teresina - PI.....	53
Gráfico 4 : Justificativa médica quando da prescrição de Benzodiazepínicos. Teresina – PI.....	61
Gráfico 5 : Motivo para uso de benzodiazepínicos, estratificado por gênero. Teresina – PI.....	66
Gráfico 6: Distribuição dos entrevistados médicos, de acordo com o fornecimento de orientações ou recomendações aos seus pacientes. Teresina – PI.....	79
Gráfico 7 : Conhecimento dos pacientes quanto aos riscos do uso crônico de Benzodiazepínicos. Teresina – PI.....	88
Gráfico 8: Percentual de pacientes que favorecem a automedicação, compartilhando Benzodiazepínicos. Teresina - PI.....	88
Gráfico 9: Distribuição das recomendações recebidas pelos pacientes quanto aos riscos dos Benzodiazepínicos, quando do início do tratamento. Teresina- PI.....	90
Gráfico 10 : Avaliação, indireta, de sinais de tolerância em usuários de Benzodiazepínicos – Percepção do paciente. Teresina – PI.....	91
Gráfico 11: Distribuição dos prescritores habituais de Benzodiazepínicos, de acordo com resposta dos pacientes. Teresina – PI.....	94
Gráfico 12: Estratificação dos prescritores, por especialidade, quando o paciente afirmou sempre receber a prescrição, de Benzodiazepínico, do mesmo médico. Teresina – PI.....	94
Gráfico 13: Prescrição médica de repetição, para Benzodiazepínico, atendendo à solicitação de pacientes. Teresina – PI.....	95
Gráfico 14: Prescrição médica de repetição, para Benzodiazepínico, atendendo à solicitação de parentes e amigos. Teresina – PI.....	96
Gráfico 15 : Distribuição ,segundo percepção médica, quanto ao local onde mais frequentemente ocorre abordagem, exclusivamente, para emissão de repetição para Benzodiazepínicos. Teresina- PI.....	96
Gráfico 16: Distribuição de pacientes que solicitam receituário de Benzodiazepínico a médicos diversos, não assistentes. Teresina - PI.....	97
Gráfico 17 : Comportamento de pacientes quanto a política nacional para a venda de Benzodiazepínicos. Teresina - PI.....	102

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Padrão de prescrição de Benzodiazepínico por especialistas diversos. Teresina – PI .....	39
Tabela 2: Distribuição dos pacientes por faixa etária e gênero. Teresina – PI .....	58
Legenda : mas – masculino fem - Feminino .....	58
Tabela 3: Justificativa da classe médica para a prescrição de Benzodiazepínicos, estratificada por especialidade. Teresina – PI.....	62
Tabela 4 : Motivo do paciente para uso de benzodiazepínico e relação com a duração média do tratamento. Teresina - PI .....	67
Tabela 5 : Variação na dose prescrita pela classe médica, considerando-se posologia para para 24 horas. Teresina - PI .....	72
Tabela 6: Variação na dose consumida pela paciente, considerando-se posologia para para 24 horas. Teresina – PI.....	74
Tabela 7 : Variação quanto ao tempo de duração do tratamento com benzodiazepínico conforme especificação fornecida pelo médico e recebida pelo paciente. Teresina - PI.....	75
Tabela 8: Duração dos tratamentos com emprego de Benzodiazepínicos, estratificando-se o prescritor por especialidade.Teresina- PI. ....	78
Tabela 9: Recomendações médicas estratificadas por especialidade. Teresina - PI.....	80
Tabela 10 : Regressão logística – risco relativo para prescrição de Benzodiazepínico, estratificado por especialidade . Teresina – PI.....	84
Tabela 11 : Uso de outros psicotrópicos e motivo do tratamento. Teresina- PI .....	111

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1: Imagens em site de busca quando se pesquisa “Rivotril” .....	56
Figura 2 : Web-site venda clandestina de medicamentos. ....	56

## Lista de Abreviaturas

<b>BZPs</b>	Benzodiazepínicos
<b>CSM</b>	Comitê de Segurança de Medicamentos
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>INCB</b>	Internacional Narcotics Control Board
<b>ANVISA</b>	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
<b>SNGPC</b>	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
<b>RENAME</b>	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
<b>SNC</b>	Sistema nervoso central
<b>GABA</b>	Ácido gama-aminobutírico
<b>TOC</b>	Transtorno obsessivo - compulsivo
<b>IMAO</b>	Inibidores da monoamina oxidase
<b>ISRSs</b>	Inibidores seletivos da recaptção da serotonina
<b>SNRIs</b>	Inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>CRM-PI</b>	Conselho Regional de Medicina, regional Piauí
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>UFC</b>	Universidade Federal do Ceará
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisas
<b>DSM</b>	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
<b>MEC</b>	Ministério da Educação e Cultura
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>AR</b>	Artrite reumatoide
<b>CENTRAL</b>	Cadastro Central Cochrane de Ensaio Controlados
<b>ACR</b>	Colégio Americano de Reumatologia
<b>EULAR</b>	Liga Europeia Contra o Reumatismo
<b>DCV</b>	Doença cardiovascular
<b>HAS</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>DAC</b>	Doença arterial coronariana
<b>ESF</b>	Estratégia saúde da Família
<b>CAPS</b>	Centros de atendimento psicossocial
<b>CEBRID</b>	Cebriid Brasileiro de Informações Sobre drogas

<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>ICMS</b>	Imposto sobre Operações Relativas à Circulação de Mercadorias e sobre Prestações de Serviços
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
<b>CID</b>	Classificação Internacional de Doenças
<b>UFD</b>	Unidades Físicas Dispensadas
<b>NE</b>	Norepinefrina
<b>5- HT</b>	Serotonina
<b>DA</b>	Dopamina
<b>PBR</b>	Receptor Periférico
<b>TSPO</b>	Proteína Translocadora
<b>TGI</b>	Trato Gastrointestinal – TGI
<b>UNIFESP</b>	Universidade Federal de São Paulo
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>NASF</b>	Núcleo de Apoio à Saúde da Família
<b>RDC</b>	Resolução da Diretoria Colegiada
<b>NSAA</b>	Narcotics Safety and Awareness Act
<b>DAWN</b>	The Drug Abuse Warning Network –DAWN
<b>PDMP</b>	Programa de monitoramento
<b>CPD</b>	Medicamento de uso controlado
<b>FDA</b>	Foods and Drugs Administration

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
1.1	Histórico dos Benzodiazepínicos .....	16
1.2	Farmacologia dos Benzodiazepínicos.....	20
1.2.1	Características Farmacológicas.....	20
1.2.1.1	Farmacodinâmica .....	20
1.2.1.2	Farmacocinética .....	20
1.2.2	Propriedades Farmacológicas .....	21
1.2.2.1	Propriedade Sedativa – Hipnótica - Insônia.....	21
1.2.2.2	Propriedade Ansiolítica - Ansiedade.....	23
1.2.2.3	Propriedade Anticonvulsivante – Convulsões .....	25
1.2.2.4	Propriedade Relaxante Muscular – Ação anti-tetânica .....	26
1.3	Farmacoepidemiologia dos Benzodiazepínicos .....	27
1.4	Uso inadequado de Benzodiazepínicos : Abuso, dependência, tolerância e riscos à saúde....	29
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>32</b>
2.1	Objetivo Geral.....	32
2.2	Objetivos Específicos .....	32
<b>3.</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>33</b>
3.1	Desenho do Estudo .....	33
3.2	Caracterização e obtenção da Amostra .....	33
3.2.1	Médicos.....	34
3.2.2	Pacientes .....	36
3.3	Questionários.....	37
3.4	Análise dos dados .....	37
3.5	Aspectos éticos .....	38
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>38</b>
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>115</b>
<b>6.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>116</b>
<b>7.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>117</b>

## 1. Introdução

### 1.1 Histórico dos Benzodiazepínicos

O clordiazepóxido, foi o primeiro dentre os benzodiazepínicos, sintetizado, casualmente, por Leo Sternbach, nos laboratórios Hoffmann-La Roche, em 1955. Apresentou-se, a princípio nos testes em animais, como potente agente sedativo, anticonvulsivante e relaxante muscular. Estes achados clínicos impressionaram o mercado farmacêutico e impulsionaram a expansão desta classe farmacológica (ASHTON, 2005).

Estava inaugurada a *era dos benzodiazepínicos*... e merece registro especial de a substância ter sido proposta, primeiramente, para uso em clínica geral e medicina psicossomática e secundariamente como “psicotrópico” com utilização clínica variando desde “reações de ansiedade” até “psicoses crônicas (BUENO, 2012).

Com sua síntese, os benzodiazepínicos (BDZs), rapidamente, conquistaram médicos e pacientes por sua aparente segurança: poucos efeitos colaterais e baixa toxicidade, tornando-se “luz” no tratamento dos transtornos ansiosos e distúrbios do sono. Assim, ao fim da década de 70, um dos representantes desta classe farmacológica, o diazepam, tornou-se o medicamento mais prescrito em todo o mundo (BERNIK, 1999).

Os anos setenta foram marcados pelo alerta emitido pelos pacientes de que estavam se tornando dependentes. O uso, mesmo em doses, supostamente, terapêuticas, começa a acarretar sinais de abstinência. E os estudiosos da época percebem que, ao final da década, os BZPs se tornaram os fármacos mais prescritos em todo o mundo (ASHTON, 2005).

Diante do consumo crescente, Tyrer estimou que, se não fossem adotadas medidas de controle, para os anos 80, a cada dia cerca de 40 milhões de doses de benzodiazepínicos seriam consumidos em todo o mundo (TYRER, 1980).

Assim, tão rapidamente quanto foram aclamados, os BZPs também começaram a ser apontados como nocivos à saúde, pela possibilidade de causarem dependência. E

em diversos países começou a serem verificados indícios de uso abusivo, tolerância, abstinência e dependência (DIEHL, 2011).

O mundo, que antes sorria aos BDZs, passa a se preocupar com as consequências prejudiciais, decorrentes de um uso abusivo, indiscriminado; e começa a implantar medidas de restrição e limitação às vendas.

Desta forma, em 1988 o Comitê de Segurança de Medicamentos (CSM), no Reino Unido, determinou que houvesse uma redução na prescrição geral de benzodiazepínicos, recomendando um uso restrito a períodos de 2-4 semanas, com variações, dentro deste período, de acordo com a indicação clínica e em obediência as diretrizes do NICE – National Institute for Health and Care Excellence (REED, 2011).

Nos Estados Unidos, a preocupação com o uso abusivo também se mostrou incisiva, de modo que seu consumo, na população geral, caiu de 11, 11 % em 1979, para 8,3% em 1999. Apesar dessa redução, o padrão de prescrição de psicotrópicos, nos Estados Unidos, é muito alto. Recentemente, o estudo de Pallozi *et al* demonstrou que, em 2012, a prescrição de BZPs foi de 37,5 prescrições para cada 100 pessoas. Nesse estudo, os autores reforçam que o número elevado de prescrições contribui, positivamente, para o abuso de outros psicotrópicos e para o alto índice de overdose, principalmente de opióides, visto que há, frequentemente, prescrição conjunta de opióide e BZPs (PAULOZZI, 2014).

Na Dinamarca, o consumo de BZPs apresentou o mesmo comportamento descrito anteriormente: Crescimento abusivo, quando de sua introdução, seguindo-se de preocupação e restrições ao uso. Neste país, foi atingida uma proporção de 100 doses diárias para cada 1000 habitantes na década de 80. A partir dos anos 90, as autoridades passaram a estimular alternativas, como imidazopiridinas – tartarato de zolpidem – com a finalidade de reduzir o consumo de BZPs. Esta medida não obteve o resultado esperado. Assim, em 2008, o Conselho Nacional de Saúde dinamarquês introduziu novas diretrizes quanto ao uso de drogas passíveis de dependência, a fim de reduzir o consumo de benzodiazepínicos. Foram incluídas novas regras para a prescrição, voltadas, especialmente, para clínicos gerais e Atenção Primária em Saúde. A expectativa das autoridades, neste país, é que, se observem importantes reduções de consumo em 10 anos (ERIKSEN, 2014).

Na França, em 1990, foi criada uma rede nacional de Centros de Avaliação e Informação sobre Farmacodependência, pelo Ministério da Saúde. Um dos objetivos específicos, em particular, foi avaliar os dados clínicos relativos ao abuso de drogas ou dependência, sobretudo no tangente a fármacos de uso terapêutico, sob prescrição e com consumo que caracterizasse abuso ou dependência. Esta rede implementou vários sistemas de vigilância, para monitorar o risco de abuso de substâncias psicoativas. Desenvolveu uma abordagem complementar para detectar abuso de psicotrópicos, usando banco de dados do sistema francês para reembolso de fármacos usados com fins terapêuticos. A partir deste rastreio, as autoridades francesas, observaram que, os benzodiazepínicos, em especial o clonazepam, são um dos principais psicotrópicos envolvidos, não só em abuso e dependência, mas também em fraudes ao sistema de saúde francês, bem como com a falsificação e até compra de receitas médicas (FRAUGER, 2011; FRAUGER, 2013).

Na Alemanha, precisamente, a partir de 1993, o governo passou a recomendar ,que o serviço público de saúde, através das farmácias comunitárias, controlassem e reduzissem a dispensação de benzodiazepínicos, oportunizando a prescrição de imidazopiridinas. Em 2012, os órgãos de vigilância em saúde governamentais, observaram relevante queda na dispensação de BZPs, através do serviço público, porém com substancial aumento na sua procura através da rede privada (HOFFMANN *et al*, 2007).

Na Austrália, as prescrições de BZPs são consideradas altas, apesar de relevantes medidas de conscientização da classe médica e da população, quanto as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), no que se refere as restrições e riscos de um uso crônico e/ou indiscriminado destes psicotrópicos. As recomendações têm conseguido resultados promissores de modo que, em 20 anos, 1992 a 2011, foi observado um decréscimo na prescrição de quase todos os BZPs, exceto alprazolam. As autoridades australianas são conscientes de que há uso excessivo e que as reduções são relativas e restritas a alguns subtipos de BZPs. A expectativa é que, a partir de 2014, comece a se observar e cobrar por uma redução mais consistente e abrangente a todos os BZPs (ISLAM *et al*, 2014).

Órgãos internacionais, como a OMS e o Internacional Narcotics Control Board (INCB), têm alertado sobre o uso indiscriminado, mas principalmente, o insuficiente

controle de medicamentos psicotrópicos nos países em desenvolvimento. No Brasil, esse alerta foi reforçado por estudos das décadas de 80 e 90 que mostraram uma grave realidade relacionada ao uso de benzodiazepínicos (NAPPO, 1993 ; NOTO, 2002).

Mesmo com toda preocupação e recomendação para um uso racional, o consumo dos BZPs se mantém alto, motivado pelo amplo índice terapêutico, o ritmo de vida da humanidade, que estimula uma tendência de “medicalização da vida” e até mesmo pelo desconhecimento da classe médica quanto aos riscos e consequências de um uso crônico destes fármacos.

No Brasil, a partir de 2007, e como tentativa de otimizar o controle a cerca da produção, circulação, comércio e uso de substâncias ou medicamentos sujeitos a controle especial, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), instituiu o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC . Como um dos importantes objetivos deste sistema, ressalta-se a possibilidade de obtenção de dados e informações, sobre o comércio e uso de substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, para subsidiar a formulação de políticas públicas de saúde e fortalecer a atuação estratégica das ações de fiscalização e controle no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, em busca de maior agilidade e resolutividade na solução dos problemas sanitários (ANVISA, 2011).

A partir de 2011, e a cada 6 meses, a ANVISA passou a publicar os boletins com os dados obtidos a partir do SNGPC. O volume 2, em 2011, foi todo dedicado aos dados da venda de BZPs. Segundo o SNGPC, trata-se do grupo de psicotrópicos mais vendidos no Brasil, destacando-se o clonazepam sobre o qual cumpre enfatizar que, o Brasil, além de grande produtor, figura como o terceiro maior importador mundial (ANVISA, 2011; INCB, 2012).

Em tempo, e ainda quanto ao SNGPC, cabe ressaltar que não é objeto do mesmo gerenciar os dados relativos à distribuição e consumo de medicamentos disponibilizados, gratuitamente, através dos serviços públicos de saúde e em geral descritos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, na qual estão presentes, como representantes dos BZPs, o diazepam e o clonazepam (BRASIL,2010). Assim , cabe reflexão quanto a importante parcela de prescrição que acaba não gerenciada.

Para uma melhor compreensão de como tais medicamentos geram tanto debate, é importante conhecer e entender suas características farmacológicas.

## **1.2 Farmacologia dos Benzodiazepínicos**

### **1.2.1 Características Farmacológicas**

#### **1.2.1.1 Farmacodinâmica**

A denominação benzodiazepínico deriva de sua estrutura molecular, constituída de anéis benzeno fundidos a um anel diazepínico de sete membros. São fármacos que compartilham um mesmo efeito, através de receptores presentes no sistema nervoso central (SNC), modulando a atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA). O que provoca efeitos sedativos, hipnóticos e ansiolíticos (CHARLSON, 2009).

Os benzodiazepínicos potencializam a neurotransmissão do GABA (POLC *et al*, 1974). E o GABA é o neurotransmissor inibidor mais importante no cérebro dos mamíferos e representa cerca de 30% de todas as sinapses cerebrais. Neurônios GABAérgicos medeiam a inibição pré-sináptica, reduzindo a liberação do neurotransmissor nas sinapses excitatórias e a inibição pós-sináptica, inibindo, por depressão sináptica, a excitação do neurônio principal. Quando BZPs se ligam ao receptor do GABA, cria-se um reforço para as ações do neurotransmissor, tornando o neurônio mais resistente à excitação. Vários estudos mostraram que BZPs são capazes de facilitar a ambos os tipos de inibição, indicando que os efeitos das BZPs são, de fato, devido a uma interação com o processo de transmissão GABAérgica. (POLC *et al*, 1976; RAABE, 1977 ).

#### **1.2.1.2 Farmacocinética**

Benzodiazepínicos aceitam, a grande maioria das vias de administração : oral, retal, intramuscar e endovenosa, sendo rapidamente absorvidos e distribuídos. Atravessam, prontamente, barreiras hematoencefálica e placentária. Em geral, apresentam boa ligação às proteínas plasmáticas, cerca de 80 a 90%, variando de um representante para outro da classe (CORDIOLI, 2005) .

A via hepática constitui a principal via de metabolização. Em especial, através das enzimas CYP2C19 e CYP3A4. Assim, é preciso cautela na utilização desses medicamentos em pacientes idosos ou com prejuízo hepático. Situação em que se deve

optar pelo uso de lorazepam e oxazepam, que são conjugados por glicuronidação, logo não produzem metabólitos ativos, reduzindo o trabalho hepático e sendo excretados por via renal (NASTASY *et al*, 2008).

Mesmo semelhantes, em sua eficácia, os diversos benzodiazepínicos, possuem particularidades no seu perfil farmacológico, como meia-vida e via de metabolização, o que ajuda na escolha do fármaco ideal. Assim, pode ser necessário substituir um benzodiazepínico por outro, e, para tanto, é imprescindível saber as equivalências de doses entre eles. Esse conhecimento é bastante útil, também, quando da retirada dos benzodiazepínicos, ou seja, aqueles com meia-vida mais curta podem ser substituídos por outros com meia-vida mais longa. Apresentações com dosagens diversificadas facilitam a redução de doses (DIEHL, 2011).

Dentre as características farmacológicas dos BZPs assumem peculiar importância a possibilidade de metabólitos ativos; a meia-vida longa; as diversificadas vias de administração e elevado índice terapêutico. Essas características, em conjunto ou isoladamente, são responsáveis pela sua ampla difusão entre médicos e pacientes e também por alguns de seus efeitos adversos, tais como a tendência em causar efeito cumulativo e/ ou residual, quando de múltiplas doses.

Ressalta-se a importante relação entre meia-vida elevada e efeito cumulativo. E, o fato de que, alguns membros da classe, como flurazepam e clorazepato, respectivamente, agente com metabólito ativo e pro-fármaco, apresentarem meia-vida que pode chegar a 100 horas (KATZUNG, 2013).

## **1.2.2 Propriedades Farmacológicas**

BZPs possuem cinco propriedades farmacológicas que variam quanto à intensidade e expressividade, de um membro para outro, dentro deste grupo farmacológico. Essas propriedades se fazem representar por ações: Sedativas, hipnóticas, ansiolíticas, relaxantes musculares e anticonvulsivantes (HOLLISTER, 1978).

### **1.2.2.1 Propriedade Sedativa – Hipnótica - Insônia**

A insônia é, por definição, um sono de pobre qualidade ou quantidade, que determina prejuízo no desempenho das funções diárias ou no humor. Trata-se de uma

definição abrangente e relacionada às queixas de: sono insuficiente, dificuldade de iniciar ou manter o sono, sono interrompido, má qualidade de sono – sono não restaurador, sono que ocorre na hora errada ou indesejada do ciclo dia/noite (HIRST, 2001).

Estima-se uma prevalência muito variada para a insônia. É capaz de acometer até 58% da população. Situações de estresse, medo, sintomas de doenças, efeitos de medicamentos são considerados fatores promotores. É Sabido, ainda, que um sono ruim é mais prevalente em pacientes com doenças incuráveis, como estado terminal de câncer (77%) (BRUERA, 1996).

Devido as suas propriedades hipnóticas e sedativas, os BZPs, são, frequentemente, utilizados para tratamento sintomático da insônia, mostrando-se efetivos, uma vez que proporcionam rápido início do sono, além de diminuir os despertares noturnos, aumentarem o tempo total de sono e a sensação de sono reparador. No entanto, a tolerância, aos efeitos hipnóticos, gera um retorno aos episódios de insônia ( BRUERA *et al.*1996).

O uso BZPs, para tratar insônia, deveria ser realizado por tempo muito curto – máximo de 4 semanas, pois o uso prolongado determina dependência e tolerância. De modo que, a interrupção súbita, se relaciona a efeito rebote, além de sinais de ansiedade, anorexia, delirium tremens e, segundo a literatura, até convulsões (CARVALHO, 2012).

Em 1988, o UK Committee on Safety of Medicine recomendou o uso somente em casos de insônia causada por estresse extremo, durante 4 semanas, com retirada gradativa, do medicamento, após este período (COMMITTEE ON SAFETY OF MEDICINES, 1988).

Ainda quanto ao uso de BZPs, para tratar insônia, o recomendado seria empregar agentes de curta duração, como o midazolam, por não diminuir o desempenho no dia seguinte, visto que fármacos de longa duração (Flurazepam) têm demonstrado sérios efeitos no dia seguinte: Sonolência, marcha atáxica, confusão. Além do risco de problemas hepáticos em idosos (KATZUNG,2013).

As últimas décadas têm visto uma evolução no pensamento sobre as classes de medicamentos que devem ser preferidos para o tratamento da insônia. Deste modo, os BZPs, introduzidos na década de 70, e, rapidamente popularizados, dado sua eficácia e segurança, se comparado com os barbitúricos, os carbamatos, e derivados de cloral, foram, progressivamente, sendo substituídos, especialmente por causa de seu perfil de efeitos colaterais, incluindo a sua tendência em promover dependência, a ocorrência de insônia de rebote (após a retirada de derivados de curto e de ação intermediária), e a perda de eficácia após várias semanas de tratamento (MONTI et al, 2009).

A necessidade clínica de medicamentos que não possuíssem estes efeitos secundários, foi um fator importante e que levou ao desenvolvimento de fármacos hipnóticos, estruturalmente, diferentes dos BZPs. Estes incluíram os anti-histamínicos sedativos, agonistas do receptor de melatonina - ramelteon e tasimelteon, certos antidepressivos, e as chamadas drogas - Z, ou seja, a zopiclona e ciclopirrolonas eszopiclona, o zaleplon e o derivado imidazopiridina, zolpidem (CARVALHO, 2012).

O zolpidem tem provado ser um hipnótico adequado, especialmente no que diz respeito à eficácia na iniciação do sono. É, relativamente, bem tolerável e quase desprovido dos efeitos secundários, que normalmente estão associados com o uso de BZPs. A baixa incidência de efeitos colaterais é, em parte, consequência de uma meia-vida, relativamente, curta na circulação. Em doses habituais de libertação imediata IR-zolpidem, as concentrações plasmáticas máximas são alcançadas entre 45 minutos e 2 horas após a ingestão (MONTI, 2009).

### **1.2.2.2 Propriedade Ansiolítica - Ansiedade**

A ansiedade é um dos transtornos psiquiátricos mais comuns, com uma prevalência de acometimento maior que 15% na população em geral e uma incidência maior no sexo feminino (cerca de 2 mulheres para cada 1 homem) (KESSLER *et al*, 2011). Trata-se da sexta principal causa de incapacidade no mundo, em termos de anos vividos com a doença (BAXTER *et al*, 2009 )

O termo "ansiedade" inclui não só o Transtorno de Ansiedade Generalizada, mas também uma constelação de outros distúrbios - "transtornos do espectro de ansiedade", variando de fobia social (Transtorno da Ansiedade Social) para o transtorno do pânico, transtorno obsessivo - compulsivo (TOC), transtorno de estresse pós-

traumático, e fobias específicas. Caracteriza-se por uma excessiva ansiedade e uma preocupação incontrolável com a vida cotidiana (MANDRIOLI apud ALTAMURA, 2013). Além da preocupação, o paciente pode apresentar agitação, dificuldade de concentração, perturbações do sono, irritabilidade, tensão muscular, e fadiga. Ressalta-se, também, que os sintomas de ansiedade são, frequentemente, observados ao longo de outras desordens psiquiátricas, como a depressão maior, transtorno bipolar, esquizofrenia e o abuso de substâncias (IPAP GAD, 2006; DAVIDSON *et al*, 2012).

Nas últimas décadas, vários tratamentos farmacológicos para a ansiedade têm sido desenvolvidos, incluindo barbitúricos, benzodiazepínicos e antidepressivos (tricíclicos, inibidores da monoamina oxidase-IMAO, inibidores seletivos da recaptação da serotonina - ISRS, inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina - SNRIs). No entanto, nenhum deles é o ideal, do ponto de vista terapêutico, dado seus efeitos deletérios, a saber : depressão do SNC, com risco de vida e potencial de abuso e dependência, quando se trata de barbitúricos, BZPs; além de comprometimento cognitivo e motor para os BZPs (MANDRIOLI apud ALTAMURA, 2013), (RICKELS *et al*, 1990). Quanto aos antidepressivos, especialmente os SSRI e SNRI tem-se a demora no aparecimento de efeito e disfunção sexual (KENNEDY *et al* apud BONIERBALE, 2002) síndrome da serotonina e, potencialmente, o aumento do risco de ideação ou comportamento suicida em algumas sub-populações (MANDRIOLI *et al*, 2013).

Assim, atualmente, preconiza-se um tratamento farmacológico em associação a psicoterapia, especialmente a terapia cognitivo-comportamental. Quanto a farmacologia, na atualidade, o tratamento de primeira linha envolve os ISRS ou os SNRIs (IPAP GAD, 2006). Embora estes sejam os tratamentos mais eficazes, conforme descrito anteriormente, são passíveis de produzirem efeitos adversos e também têm um início de ação mais lento.

Historicamente, os BZPs têm se mostrado os mais eficazes. Em ensaios clínicos eles podem alcançar taxas de sucesso, em curto prazo, de até 66%; porém, em tratamento crônico, os antidepressivos são, geralmente, considerados superiores (YOUNG *et al*, 2001)

Em julho de 2014, a Agência Canadense de Drogas e Tecnologias em Saúde

publicou uma revisão sistemática dos protocolos de tratamento farmacológico para a ansiedade. Baseou-se em quatro protocolos publicados em 2014, 2013, 2011 e 2006 e produzidos a partir da Associação Britânica de Psicofarmacologia e a Associação Psiquiátrica Canadense. Esta revisão conseguiu demonstrar uma escassez de evidências que sustentem, cientificamente, o uso de BZPs como tratamento da ansiedade. O que muito provavelmente está relacionado às preocupações com o seu potencial de dependência e perfil de eventos adversos associados, de modo que, foi observada uma tendência a não recomendar o uso rotineiro de BZPs para o tratamento de qualquer transtorno de ansiedade (CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2014).

De forma global, as principais conclusões da revisão canadense apontam que é recomendável o uso de BZPs, em curto prazo, para tratar o transtorno de ansiedade generalizada. Recomendando seu uso como terapia adjuvante aos antidepressivos, pois sua eficácia é restrita a uma fase aguda. O agente mais indicado foi o alprazolam, com dose diária variando entre 1,5 mg e 6 mg, cujo uso se daria, sempre, em associação com antidepressivos de primeira linha. Um uso prolongado, de benzodiazepínicos, só é recomendado em pacientes que não respondem ou não toleram inúmeras terapias de primeira linha. Nenhuma recomendação foi fornecida para tratamento, com BZP, rotineiros e a longo prazo. E quanto a populações especiais, como os idosos, os “guidelines” ou diretrizes são praticamente unânimes em desaconselhar o seu uso. Também são enfáticos quanto a restrição do uso para crianças e adolescentes, bem como durante o primeiro e terceiro trimestres de gravidez, durante o parto e durante a amamentação (CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2014).

### **1.2.2.3 Propriedade Anticonvulsivante – Convulsões**

O estado de mal epilético é uma emergência médica e neurológica com risco de vida. Requer diagnóstico e tratamento imediatos. A epilepsia é a doença neurológica crônica mais comum, afeta mais de 50 milhões de pessoas em todo o mundo e, estatísticas, americanas, sugerem que responde por 20% dos atendimentos médicos de emergência neurológica e 1% de todos os atendimentos em emergências (LEONARDI *et al*, 2012). Sua manifestação clássica tem como base a presença de espasmos

rítmicos das extremidades, que é definido como convulsão com duração de 5 ou mais minutos ou episódios recorrentes de convulsões em um intervalo de 5 minutos, sem retorno à linha de base pré-convulsiva neurológica (sob aspecto eletroencefalográfico). Os benzodiazepínicos são a terapia primária diante de uma crise aguda. Na verdade, estudos sugerem que, considerando-se morbi-mortalidade e complicações do quadro convulsivo, o elemento decisivo, de uma terapia bem sucedida, é o tempo decorrido para o início do BZP (AL-MUFTI, 2014). Quando o tratamento com agentes venosos é iniciado nos primeiros 30 minutos, do início das crises, com níveis séricos adequados dos agentes terapêuticos, tem-se um controle convulsivo em 80% dos casos, logo um tratamento bem sucedido. Um atraso de 2 horas para início do tratamento determina sucesso em apenas 40% dos pacientes (LOWENSTEIN,1999).

Pacientes epiléticos devem ser orientados a fazerem uso de BZP, como tratamento pré-hospitalar, em caso de crises convulsivas agudas. Recomendando-se o uso de diazepam via retal, 20mg, enquanto o socorro médico é acionado (ALLDREDGE *et al*, 2001). Embora o benzodiazepínico controle as convulsões, esta classe farmacológica não é uma terapia de longo prazo, portanto, todos os pacientes com crises convulsivas ou epiléticas carecem de diagnóstico etiológico e agentes anticonvulsivantes adequados para uso crônico, caso contrário há uma grande chance de recorrência (AL-MUFTI,2014).

Fármacos como a fenitoína, ácido valproico, levotiracetam, pregabalina, carbamazepina, fenobarbital, topiramato, oxcarbazepina, etossuximida, lamotrigina, e valproato são agentes que se constituem como opções para o tratamento secundário da epilepsia. Seja como monoterapia ou associados entre si. Cumpre ressaltar que, em casos refratários, há, ainda, a possibilidade de associar estes agentes com os BZPs no tratamento crônico de crises convulsivas. Também não se pode esquecer que ainda existem situações que se mostram refratárias e para as quais tem sido aventadas outras alternativas terapêuticas, incluindo agentes canabíoides (BETTING *et al*, 2003).

#### **1.2.2.4 Propriedade Relaxante Muscular – Ação anti-tetânica**

O termo "relaxantes musculares" é muito amplo e inclui uma grande variedade de fármacos com diferentes indicações e mecanismos de ação. Relaxantes musculares podem ser divididos em duas categorias principais, medicamentos antiespasmódicos e

anti-espásticos. Os agentes antiespasmódicos são ainda subclassificados em as benzodiazepínicos e os não-benzodiazepínicos. Apesar da escassez de evidências para apoiar a sua utilização, relaxantes musculares ganharam ampla aceitação clínica como adjuvantes no tratamento de pacientes com dor musculoesquelética crônica (GORDON, 1995; LEVY, 1994). Eles também têm sido defendidas para a dor associada com a ansiedade (FERNANDEZ, 1987), lesão muscular (LOSSIUS, 1980), espasmo muscular (WEBER, 1973), e lesão do nervo (SMIRNE 1977; RICHARDS *et al*, 2012).

Em sua ação relaxante muscular, e no tratamento do tétano, doença na qual um suporte farmacológico visa reduzir os espasmos musculares e rigidez, tem-se importantes benefícios com o uso dos BZPs (OKOROMAH *et al* ,2004).

Tratar a rigidez muscular e os espasmos no tétano é de vital importância, uma vez que estas características da doença, interferem com a respiração, que por sua vez é uma causa provável da morte (AMARE *et al*, 2012). Rigidez e espasmos também causam dor intensa, o que estimula a atividade muscular. O relaxamento muscular é habitualmente conseguido com benzodiazepínicos que somam à sua atividade relaxante muscular, também propriedades anticonvulsivante, sedativa e ansiolítica, mostrando-se eficazes e úteis no tratamento, inclusive se considerarmos seu custo (OKOROMAH *et al* ,2004).

De um modo geral e diante de suas diversas propriedades, percebe-se que os BDZs, desde a observação dos riscos de dependência, abuso e tolerância, possuem indicações precisas, sejam no controle da ansiedade e também como adjuvante no tratamento dos mais diversos transtornos psiquiátricos, e/ou patologias diversas.

Um uso inadequado é descrito com frequência, na literatura, desde a década de 90, contribuindo para a prática de prescrições indiscriminadas realizadas por médicos de diversas especialidades e até mesmo por psiquiatras .

### **1.3 Farmacoepidemiologia dos Benzodiazepínicos**

Nos anos 90, pesquisadores começaram a exaltar os excessos de prescrição e consumo de BZPs, revelando o exagero no consumo desta classe farmacológica de modo que a representarem cerca de 50% da taxa de prescrição de psicotrópicos (HALLFORS, 1993).

A utilização destas drogas tem crescido rapidamente. Durante a conferência de imprensa para o lançamento do Relatório do INCB - International Narcotics Control Board, em 1998, foi afirmado que, alguns países europeus, por exemplo, informaram que medicamentos contendo benzodiazepínicos eram consumidos por mais de 10 por cento de sua população total. Foi informado também, pelos gestores europeus, que estavam inclusos, entre os consumidores, bebês e crianças (ROOM, 1999).

Estima-se um uso diário por aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo, ou seja, um em cada 10 adultos recebe prescrição de benzodiazepínico a cada ano e essa prescrição, em sua grande maioria, não se faz pelo psiquiatra (NASTASY *et al*, 2008).

Os benzodiazepínicos estão entre os medicamentos mais usados no mundo todo, havendo estimativas de que entre 1 e 3% de toda a população ocidental já os tenha consumido, regularmente, por mais de um ano (HUF *et al*, 2000). Em 2001, no mundo todo foram consumidas 26,74 bilhões de doses diárias e 6,96 milhões de doses como hipnóticos (CEBRID, 2003).

Segundo o Relatório sobre Substâncias Psicotrópicas, para 2011 do INCB, internacionalmente o Flunitrazepam é um dos benzodiazepínicos mais frequentemente abusados, desviado de canais de comercialização para o mercado ilícito (INCB, 2013).

A Europa é a região com a maior média nacional de consumo, seguida das Américas, Oceania, Ásia e África. O Diazepam continua sendo o ansiolítico mais comercializado, consumido em todas as regiões do mundo. O Brasil se configura entre os maiores importadores de Diazepam do mundo, em 5º lugar, ficando atrás da Dinamarca, EUA, Alemanha e Suíça (NEW, E. U. Drugnet Europe, 2012).

Sobre o Clonazepam, a produção mundial aumentou significativamente, subindo de uma média de 4 toneladas por ano entre os anos de 1998 e 2003, para 9,5 toneladas por ano entre 2007 e 2009. Tem-se a Suíça como o maior produtor. O Brasil é um dos

maiores produtores mundiais, e se configura ,ainda, como o terceiro maior importador do mundo (INCB, 2012).

Dentre os dados alarmantes, quanto a um uso “irracional” de BZPs, figuram as estimativas de que, no Brasil, cada clínico geral possui uma lista com pelo menos 50 pacientes dependentes destes psicotrópicos, dos quais, pelo menos 30%, responsabilizam o prescritor pela manutenção do hábito de uso destes medicamentos (MENEZES, 2007).

#### **1.4 Uso inadequado de Benzodiazepínicos : Abuso, dependência, tolerância e riscos à saúde**

O abuso de substâncias sob prescrição tem aumentado e se tornado um problema de saúde pública. E esse tipo de abuso cresce em ritmo mais rápido do que o abuso a maioria das drogas ilícitas (HERNANDEZ *et al* , 2008).

A capacidade de uma agente, para que se torne alvo de abuso ou dependência pode ser avaliada através de suas propriedades farmacológicas intrínsecas e de testes em animais e em humanos antes da comercialização (GRIFFITHS *et al*, 2003). No entanto, é imprescindível ressaltar que a probabilidade de um uso abusivo, para um fármaco, não é determinada apenas pela sua farmacologia, mas também pelas características pessoais de seus usuários e do contexto do seu uso (GERADA, 1997). Assim, é importante complementar as informações experimentais com dados de "vida real" (DART, 2009; HENNINGFIELD, 2009; FRAUGER *et al*, 2013).

A dependência é entendida como sendo a incapacidade de controlar a ingestão de uma substância para a qual um é viciado. Ela engloba uma gama de recursos inicialmente descritos em conexão com o abuso de álcool, hoje reconhecido como uma síndrome associada a uma série de substâncias. (KATZUNG, 2013).

A tolerância é um fenômeno que se desenvolve com muitos medicamentos usados cronicamente. O organismo responde, à presença continuada do fármaco, com uma série de ajustamentos que tendem a superar os efeitos do mesmo. No caso de BZPs, mudanças compensatórias ocorrem nos receptores de benzodiazepínicos e de GABA que se tornam menos responsivos, de modo que suas ações inibitórias se

tornam reduzidas. Como resultado, a dose inicial do fármaco tem, progressivamente, menos efeito e uma dose mais elevada é necessária para obter o efeito original. (MEHDI, 2012).

Nos dias de hoje, a dependência aos BDZs é apontada como problema de saúde pública, mas é difícil de ser medida em decorrência de que, na maioria das vezes, o uso indiscriminado e crônico (causa de problemas relacionados à tolerância, dependência e abuso) é feito sob aval de uma prescrição médica.

Lembra-se que, de acordo com a OMS, bastam 4 a 6 semanas, de uso continuado, para um possível desenvolvimento de tolerância e/ou dependência. Sem esquecer, claro, que a dose diária também representa fator determinante na instalação de dependência (DE TOULOUSE *et al*, 2013).

Destaca-se que falhas médicas se constituem como relevante fator de contribuição ao uso indiscriminado e abusivo destes medicamentos. Estas falhas se fazem representar tanto pela ausência de orientações relativas ao risco de dependência, quanto na prescrição crônica destes fármacos. Em Curitiba, Auchewshi (2004) encontrou 61% de pacientes com prescrição continuada de BZPs por pelo menos um ano (AUCHEWSKI, 2004).

Na Noruega, em 1996, um estudo, realizado através de entrevistas a médicos, procurou responder o porquê dos BZPs estarem tão presentes nas prescrições médicas. Os resultados demonstraram ser comum a prática, pela classe médica, de atendendo a solicitações dos pacientes, emitirem, receituário de repetição, mesmo sem que estejam acompanhando formalmente este tratamento (DYBWAD, 1997), configurando uma “automedicação assistida” (DE MELO MENDES *et al*, 2015).

Sobrecases, na Espanha, demonstrou que, o clínico geral, pode ser responsabilizado por quase 100% das prescrições nos casos em que se configurou dependência (SOBRECASES, 1997).

Em 2001, na Áustria, Lenhart, pesquisando o consumo de BZPs, encontrou 66% de usuários alegando ausência de orientação médica, quanto a efeitos colaterais e riscos oriundos ao uso. Essa aparente inocuidade do medicamento tem sido demonstrada como contribuinte para um uso abusivo (LENHART, 2001).

Ainda sobre esta classe de psicotr3picos, a OMS adverte, com base em pesquisas realizadas em todo o mundo, que os m3dicos est3o prescrevendo BZPs muito mais freqüentemente do que seria necess3rio e para o tratamento de entidades nosol3gicas para as quais n3o h3 indica3o formal para o seu uso (WHO, 2006).

Um outro dado surpreendente, quanto aos referidos medicamentos, os coloca como psicotr3picos mais utilizados em tentativas de suic3dio, em todo o mundo. A preval3ncia desta ocorr3ncia varia de um m3nimo, encontrado em San Diego, de 10,7% de suic3dios a um m3ximo de 51%, na Su3cia. Estudos semelhantes tamb3m foram realizados na Su3a, Taiwan, Hong Kong, R3ssia e 3frica com preval3ncia variando entre aquelas supracitadas (RIBEIRO, 2010).

No Piau3, MAGALH3ES *et al*, pesquisando o registro das intoxica3es medicamentosas no Estado, encontraram 31,4% das ocorr3ncias como tentativas de suic3dios. Chamando aten3o a alta preval3ncia dos benzodiazep3nicos, presente em 17,5% das ocorr3ncia envolvendo um medicamento e 55,91% daquelas com associa3es medicamentosas (MAGALH3ES *et al*, 2014).

Ressalta-se, ainda, que em idosos, freqüentes usu3rios cr3nicos destes medicamentos, os BZPs vem sendo associado com risco aumentado para o desenvolvimento de doen3a de Alzheimer, especialmente com uma exposi3es de longa dura3o, e sobretudo com agentes de longa meia vida (DE GAGE *et al*, 2014).

Um estudo escoc3s alertou para o fato de que, a mortalidade relacionada com o abuso de novas subst3ncias psicoativas, conta com relevante participa3o de BZPs, usados em associa3o com outros psicotr3picos ou drogas de abuso, especialmente de um representante da classe, com alta toxicidade, de comercializa3o proibida, mas amplamente abusado, no caso “Phenazepam”. BZP russo com hist3rico importante de toxicidade e proibi3o de uso em pa3ses ocidentais (MCAULEY *et al*, 2012).

Importante evid3ncia, do papel de agentes de prescri3o como fator de risco para a sociedade, foi evidenciada, a partir de um estudo iraniano, avaliando motoristas envolvidos em acidentes fatais e o uso de agentes psicoativos. Neste estudo, os autores verificaram tr3s padr3es distintos de uso recente de drogas il3citas: opi3ides (37,3%), canabin3ides (2,0%), opi3ceos e canabin3ides (13,7%). No tangente ao uso de

substâncias, teoricamente lícitas, e de uso médico, verificaram que 29,4% foram positivos para os BZPs (ASSARI *et al*, 2014).

Outro aspecto, surpreendente, das possibilidades de abuso de medicamentos sob prescrição, foi descrito no Estudo de Tunde Apantaku *et al*, que examinou o uso não médico de sete categorias de fármacos psicotrópicos de uso sob prescrição (analgésicos opióides, estimulante, soníferos, sedativos / ansiolíticos, antipsicóticos, antidepressivos e medicamentos esteróides anabolizantes). Oitenta e cinco adolescentes, institucionalizados por uso de agentes psicoativos, (com idade entre 13-18 anos) foram convidados a participar. 65 adolescentes ( $M = 16,3$  anos,  $DP = 1,3$ ) participaram. Entre os entrevistados, 68% relataram que já haviam usado, sem prescrição, um dos medicamentos prescritos: sedativos / ansiolíticos (62%) e medicamentos para dormir (43%). Os motivos mais freqüentemente para o abuso foram a procura por "um barato" (79%), "apaziguar" (63%), e "alívio do tédio" (56%). O Compartilhamento entre amigos e o mercado de drogas, nas ruas, foram as fontes para obtenção. Os autores afirmam, baseado nos seus resultados, a necessidade urgente de soluções inovadoras para um controle e combate ao uso abusivo de medicamentos sob prescrição ( APANTAKU-OLAJIDE *et al*, 2013).

Diante de alarmantes argumentos, quanto ao uso de BZPs, e suas graves conseqüências, não só ao indivíduo, mas também à sociedade, e também dos poucos estudos existentes no Brasil acerca da dispensação e consumo destes fármacos, entende-se ser necessário estudar o comportamento de médicos e pacientes quanto às indicações e ao uso destes psicotrópicos.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo Geral**

Caracterizar o consumo de benzodiazepínicos em Teresina, a partir de um estudo dos critérios médicos para sua prescrição, e da forma de sua utilização pelos pacientes.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- ✓ Identificar os benzodiazepínicos mais prescritos e utilizados. Suas doses usuais e os principais motivos para a prescrição e utilização;
- ✓ Descrever a duração média dos tratamentos e orientações mais frequentes quanto aos efeitos colaterais, adversos e interações medicamentosas;
- ✓ Avaliar o percentual de médicos que atendem as solicitações de amigos e familiares ou mesmo de pacientes quanto à emissão de repetição de receituário para aquisição de benzodiazepínicos;
- ✓ Verificar o percentual de pacientes que praticam auto-medicação com benzodiazepínico : aumentando a dose ou recomendando o fármaco;
- ✓ Determinar o percentual de usuários que procuraram consulta médica exclusivamente para aquisição de receituário de benzodiazepínicos.

### **3. Material e Métodos**

#### **3.1 Desenho do Estudo**

Trata-se de inquérito epidemiológico descritivo sobre os critérios médicos para a prescrição e características de utilização, dos benzodiazepínicos, pelos pacientes, em Teresina.

Realizou-se, a partir da análise de critérios e características do ato de prescrição realizada pela classe médica, em consultórios e clínicas de Teresina, da rede privada.

A escolha pela rede privada foi devido ao fato de que, na rede pública, a utilização de benzodiazepínicos poderia ficar restrita aos exemplares desta classe distribuídos gratuitamente – diazepam e clonazepam, excluindo, pois, grande número de representantes destes psicotrópicos; e do padrão de utilização pelos pacientes.

#### **3.2 Caracterização e obtenção da Amostra**

Este projeto contou com dois grupos para estudo e análise comparativa: Médicos e pacientes.

As entrevistas foram realizadas pela pesquisadora, conforme datas e horários sugeridos e disponibilizados por cada médico sorteado. O tempo médio para aplicação do questionário foi de 15 minutos para médico e 30 minutos para paciente.

### 3.2.1 Médicos

A escolha da amostra, representada pela classe médica, obedeceu a subdivisão por especialidade.

Foram incluídas, na pesquisa, as especialidades médicas que, teoricamente, recorrem, com maior frequência, ao uso de benzodiazepínicos em suas estratégias terapêuticas. A saber: Psiquiatria (30 inscritos no CRM-PI) - inclusos no estudo pois são os especialistas que, teoricamente, mais necessitam de psicotrópicos, além de deterem maior parcela de conhecimentos quanto ao seu uso adequado; Clínica médica (78 inscritos no CRM-PI) por serem apontados, na literatura vigente, como importantes prescritores. (SIRDIFIELD *et al*, 2013); Cardiologia (60 inscritos no CRM- PI), Reumatologia (10 inscritos no CRM- PI) e Ortopedia (40 inscritos – CRM – PI) devido a influência que o controle subjetivo da ansiedade pode exercer sobre patologias específicas de suas especialidades. (MARKOVITZ *et al*,1993, HEIBERG *et al*, 2002); Ginecologia (163 inscritos no CRM- PI) foi inclusa por ser a especialidade com maior número de inscritos junto ao CRM-PI, bem como pela importante participação do gênero feminino em estudos quanto ao uso de BZPs; Geriatria ( 10 inscritos no CRM-PI) inclusão realizada pela significativa utilização dos benzodiazepínicos pelos idosos, bem como por estarem no grupo etário com maior risco quando do uso crônico (ALVARENGA, 2008); Neurologia ( 13 inscritos no CRM- PI) especialidade que trata uma das patologias com indicação precisa para o uso dos BZPs – as crises convulsivas e epilepsias (BRODIE, 1990).

Obteve-se , junto ao Conselho Regional de Medicina, regional Piauí (CRM-PI), o número de médicos inscritos, para cada uma das especialidades supracitadas e a partir de então foi determinado um número válido de entrevistas, em cada uma dessas especialidades, considerando-se a amostra como finita.

$$n = \frac{Z^2_{GC.p.q} . N}{e^2 . (N-1) + Z^2_{GC.p.q}}$$

Onde:

N = universo

$n$  = amostra que será calculada—

$Z^2_{GC}$  = grau de confiança

$e$  = erro amostral

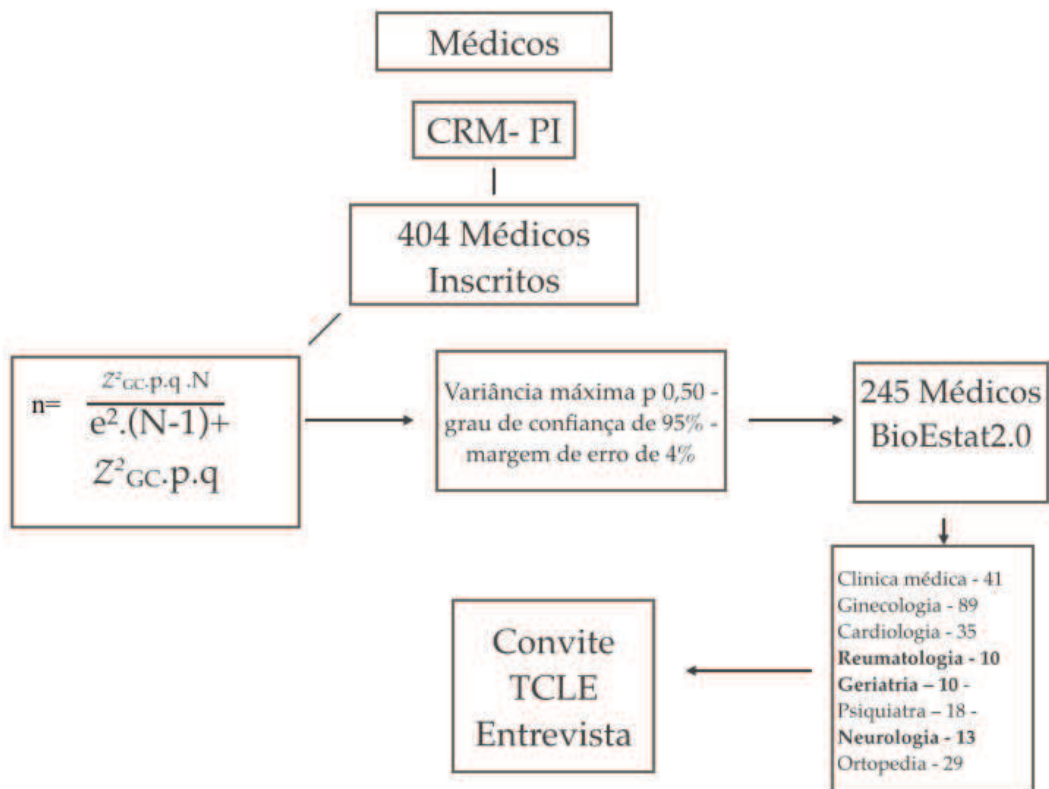
$p.q$  = porcentagem pelo qual o fenômeno ocorre.

Considerando uma variância máxima  $p$  0,50, uma população finita de 404 ( $N$ ) profissionais, representados por uma amostra de 245 ( $m$ ) médicos das diversas especialidades e um grau de confiança de 95% ( $Z_{GC} = 1,90$ ), obteve-se a margem de erro de 4%.

$$e = Z_{GC} \cdot \sqrt{\frac{P \cdot Q}{m}} \cdot \sqrt{\frac{N - m}{N - 1}}$$

Dessa forma, obteve-se os seguintes números de médicos a serem entrevistados: Psiquiatra – 18; Clínica médica - 41; Cardiologia - 35; Reumatologia - 10; Ortopedia - 29; Ginecologia – 89; Geriatria – 10; Neurologia – 13

Seguindo-se o seguinte fluxograma:



Cumprido ressaltar que, nas especialidades de Reumatologia, Geriatria e Neurologia foram entrevistados todos os especialistas registrados no CRM-PI, quando do início da pesquisa.

A escolha dos profissionais médicos, que foram abordados, se deu por sorteio, realizado pelo programa BioEstat2.0.

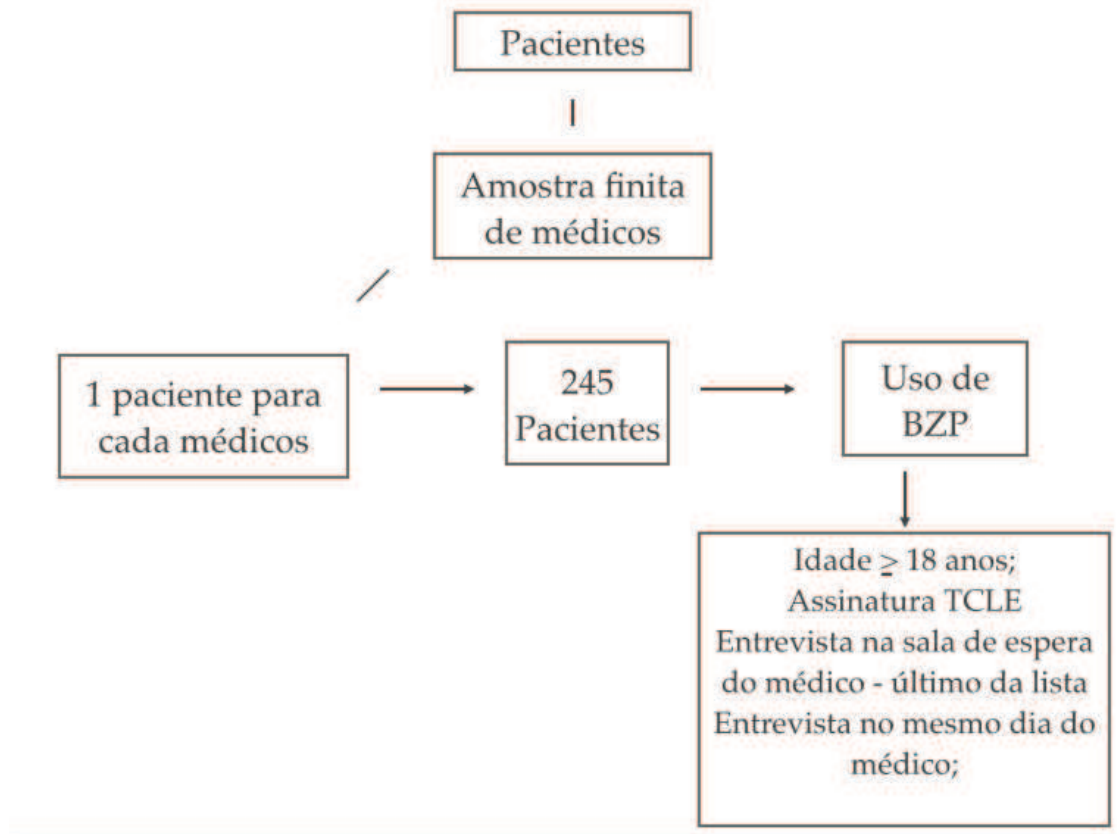
Os profissionais sorteados foram convidados a responderem a um questionário (APÊNDICE A) acerca das características e critérios adotados quando da prescrição dos benzodiazepínicos. Seus endereços foram obtidos no CRM-PI. Realizou-se contato prévio, por telefone, e posterior agendamento para aplicação do questionário, em seu consultório ou clínica. As entrevistas foram realizadas mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – ANEXO A)

Ressalta-se grande dificuldade na realização das entrevistas com a especialidade de ortopedia, sendo necessária a realização de um segundo sorteio, para 5 profissionais desta especialidade. Alguns dos sorteados alegava que não tinha interesse em participar do estudo.

### **3.2.2 Pacientes**

A abordagem aos pacientes, usuários de benzodiazepínicos, também foi feita através de questionário específico (APÊNDICE B). Essa amostra foi obtida através de busca ativa dos pacientes, na sala de espera dos consultórios daqueles médicos que participaram do estudo. Aqueles pacientes que usavam ou usaram, em algum momento de suas vidas benzodiazepínicos, e que aceitaram participar, assinaram ao TCLE (ANEXO B) e responderam ao questionário. Neste grupo, o questionário relacionou e analisou os hábitos de consumo, conhecimento quanto às reações adversas e interações medicamentosas; obediência às orientações médicas e mesmo polimedicação.

Ressalta-se que, como a amostra de médico foi considerada finita, o cálculo amostral para o número adequado de pacientes obedeceu a mesma fórmula e parâmetros estatísticos, de modo a ser entrevistado 1 paciente para cada médico. Assim, o total de pacientes entrevistado foi 245, igual ao total de médicos. Seguiu-se, o seguinte fluxograma:



### 3.3 Questionários

Os questionários foram adaptados e adequados, às necessidades deste estudo, a partir do questionário para pacientes utilizado por Soares *et al* e publicado, integralmente, no artigo *Perfil de uso e abuso de benzodiazepínicos em pacientes psiquiátricos e não-psiquiátricos*. (SOARES *et al*, 1991). Salienta-se que a temática inclusa no questionário e não abordada por Soares *et al* foi acrescentada, usando-se, como base, material teórico disponível em tratados de farmacologia e/ ou psiquiatria e/ou dependência a agentes psicoativos. (KATZUNG, 2013; GOODMAN, 2006; DIEHL, 2011)

Dado a necessidade de diversas adaptações, sobretudo quanto ao questionário dos médicos, realizou-se um projeto piloto, aplicando-se o protótipo do questionário a um número de médicos e pacientes, correspondentes a 10% da amostra. Em seguida, procedeu-se as últimas revisões no questionário, sob o auxílio de professores de psiquiatria da Universidade Federal do Piauí e Universidade Estadual do Piauí.

### 3.4 Análise dos dados

Os dados obtidos, em todas as etapas da pesquisa, foram analisados, correlacionados e, sempre que possível, comparados entre si, com intuito de obtenção, mesmo que indireta, de um perfil de prescrição e utilização dos benzodiazepínicos que pudesse ajudar a caracterizar a presença ou não de uso e/ ou prescrição indiscriminados, que por sua vez permitisse sugerir ou não a ocorrência de abuso, dependência ou tolerância quanto ao consumo destes psicotrópicos na população de Teresina.

Enfatizamos que a correlação estatística, entre os dados obtidos foi feita, através de programa estatístico SPSS versão 19, por meio de análise bivariada, usando coeficiente de correlações de Pearson; Teste t para amostras independentes com nível de significância de 5%. Para análise univariada foi utilizada proporções e percentuais na descrição de dados, categorias e medidas de posição e de variabilidade, média e desvio padrão respectivamente, na leitura de variáveis quantitativas.

### **3.5 Aspectos éticos**

Em relação aos aspectos éticos, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisas – CEP da Universidade Federal do Ceará - UFC e aprovado, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humano, do Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96, em 03 de novembro de 2011, sob número 316/11 – Protocolo COMEPE 242/11. (ANEXO C)

## **4. Resultados e Discussão**

No Brasil, estudos quantitativos sobre prescrição, consumo, tolerância, dependência e/ou abuso de benzodiazepínicos são raros e, em geral, restritos a pequenas e isoladas amostras populacionais. Destacando-se autores como Auchewsky et al. (2004); Cruz *et al.* (2006); Alvarenga *et al.* (2008) ; Nordon (2010); Telles Filho *et al.* (2011); Bettioli (2012); Firmino *et al.*(2013).

O padrão de prescrição para BZPs é incerto e mesmo pertencendo à classe dos psicotrópicos, acabam sendo prescritos pelas mais diversas especialidades, como demonstrado no gráfico 1 e detalhado na tabela 1.

Gráfico 1: Distribuição, por especialidade, dos médicos entrevistados. Teresina – PI .

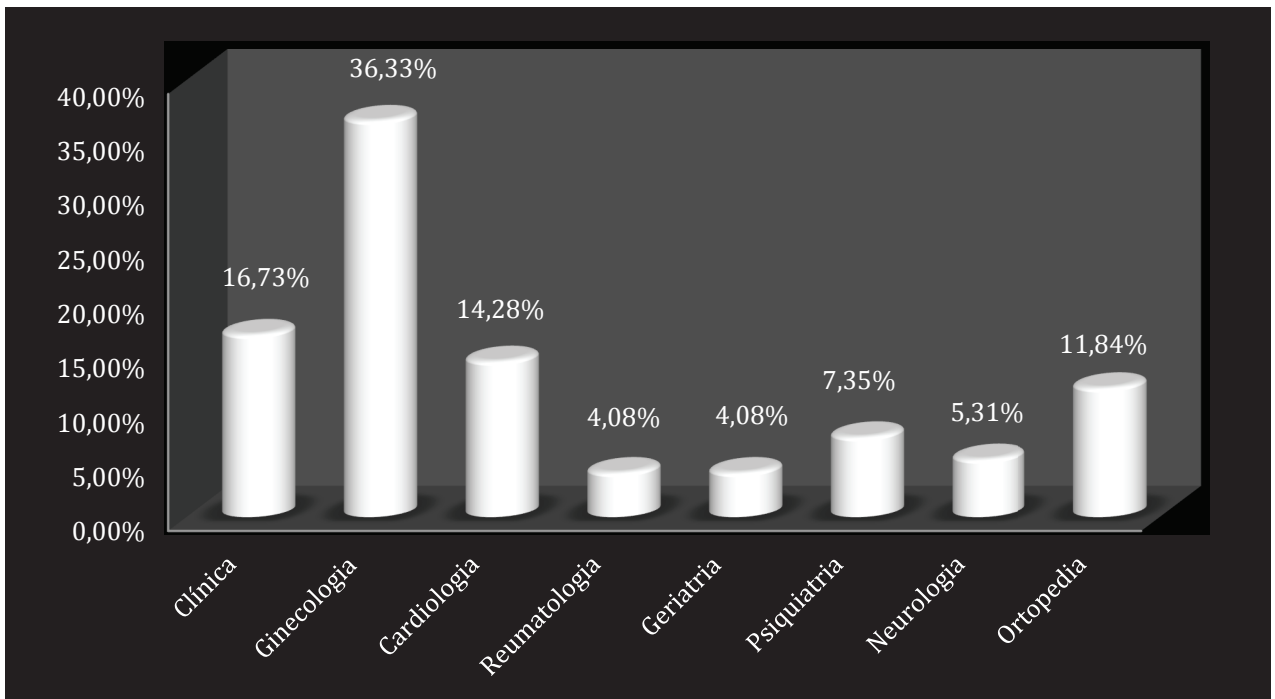


Tabela 1: Padrão de prescrição de Benzodiazepínico por especialistas diversos. Teresina – PI

Especialidade	Prescrevem		Não Costumam Prescrever		Total de Entrevistados	
	n	%	n	%	n	%
<b>Clínico Geral</b>	41	100,00%	-	-	41	16,73%
<b>Ginecologista</b>	87	97,75%	2	2,25%	89	36,33%
<b>Cardiologista</b>	35	100,00%	-	-	35	14,28%
<b>Reumatologista</b>	9	90,00%	1	10,00%	10	4,08%
<b>Geriatra</b>	9	90,00%	1	10,00%	10	4,08%
<b>Psiquiatra</b>	18	100,00%	-	-	18	7,35%
<b>Neurologista</b>	12	92,30%	1	7,70%	13	5,31%
<b>Ortopedista</b>	27	93,10%	2	6,90%	29	11,84%
<b>Total</b>	238	97,14%	7	2,85%	245	100,00%

A tabela 1 permite observar que as especialidades incluídas no estudo possuem um amplo padrão de prescrição para BZPs. Para cada uma delas, obteve-se, pelo menos, 90% afirmando prescrever, rotineiramente, os referidos psicofármacos.

Um dos fatores apontados como possíveis motivos para sua prescrição generalizada consiste no seu perfil de segurança, muito raramente implicando em risco iminente ao usuário, mesmo em altas doses; na redução progressiva da resistência da humanidade para tolerar o estresse, fenômeno descrito por alguns autores como “medicalização da vida”. Corrobora com essa hipótese o crescimento acelerado de novos medicamentos e a pressão incisiva da indústria farmacêutica. Paprocki considerou que o consumo crescente de benzodiazepínicos pode ser resultado de um período, particularmente, turbulento, desencadeado pela Segunda Guerra Mundial, que caracteriza a evolução da humanidade nas últimas décadas (PAPROCKI, 1990).

Considera-se que ocorre o fenômeno da medicalização quando problemas do cotidiano do indivíduo são transferidos para a área médica, acarretando em transformações de fenômenos com cunho social e político em questões biológicas, peculiares de cada indivíduo (MEIRA,2012). Tal evento deve ser analisado como um processo que fortalece o uso do medicamento, tornando-o uma veloz resolução para todo e qualquer problema da vida contemporânea, e não apenas como um evento isolado (DANTAS,2009).

Uma “epidemia” de diagnósticos vem sendo produzida por conta da medicalização, que converte sensações psicológicas ou físicas consideradas normais, como insônia e tristeza, em sintomas patológicos, como transtornos do sono e depressão (MEIRA,2012).

Um poderoso elemento na expansão desse processo é participação da indústria farmacêutica, um dos domínios mais rentáveis do mundo. Associado à psiquiatria moderna, tal indústria visa a prevenção de “anormalidades”, principalmente a partir da inclusão e expansão médica do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, sobretudo a partir da sua terceira edição (DSM III), em 1980, que introduziu a nova forma de pensar para os distúrbios psiquiátricos (MACHADO *et al*, 2014). E lembra-se que já esta disponível o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais na sua quinta edição a qual rompeu com o modelo multiaxial introduzido na

terceira edição, especialmente quanto aos transtornos de personalidade e o retardo mental. A nova edição, para alguns especialistas, possui vantagens, e sobretudo aponta as falhas que ainda estão presentes no conhecimento dos transtornos mentais. (ARAÚJO *et al*, 2014)

Um outro fator importante nos remete a possibilidade de má indicação e falta de uma melhor preparação acadêmica, no que se refere à prescrição de psicofármacos, por parte dos médicos. Assim haveriam carências nos conhecimentos de psiquiatria e sobretudo psicofarmacologia – este aspecto foi relatado pelos próprios profissionais – em estudos nacionais e internacionais (PAPROCKI , 1990; ROGERS *et al*, 2007; FOSCARINI, 2010), e podem ser fatores que propiciariam a banalização do uso destes medicamentos, pura e simplesmente, por desconhecimento quanto a fisiopatologia de doenças psíquicas, bem como as indicações adequadas para psicofármacos e, quanto aos BZPs, em especial, as consequências do seu uso, respeitando, principalmente, o período a ser prescrito e a não cronificação da prescrição, tendo em vista que se tratam de agentes psicotrópicos de cunho sintomático e não terapêutico, passíveis de tolerância, dependência e até abuso.

Uma análise nas *Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina*, do Ministério da Educação e Cultura (MEC), permite observar que, desde 2001, O Curso de Graduação em Medicina tem carga horária mínima de 7.200 (sete mil e duzentas) horas e prazo mínimo de 6 (seis) anos para sua integralização. Neste universo os conhecimentos que permitiriam mais segurança e presteza quanto a prescrição de psicotrópicos possuem carga horária muito reduzida. A saber : a disciplina de Psiquiatria que possui carga horária variável, nas diversas instituições do país, de 40 a 120 horas e, se considerarmos a unidade de psicofarmacologia (dentro da disciplina de Farmacologia Geral ), tem-se , no máximo, mais 30 horas .

Lembrando que as disciplinas supracitadas, respectivamente, são ministradas no segundo e terceiro ano de curso, período em que o aluno ainda não tem vivência prática e maturidade suficientes para correlacionar a teoria com o contexto da prática clínica, e sua relação e implicações em Saúde Pública. Ressalta-se que estas são as únicas oportunidades curriculares disponibilizadas para o aprendizado, na graduação, quanto a prescrição e emprego de psicofármacos.

Cumprе salientar que, até a presente data, o internato, etapa do curso médico que concentra sua carga horária em atividades práticas e atendimento supervisionado, não possui atividades em Saúde Mental. Esta importante lacuna foi percebida pelo MEC de modo que, em junho de 2014, uma nova Resolução, quanto as diretrizes dos cursos médicos, determina que sejam instituídas, também no internato, atividades voltadas para a Saúde Mental. Mas as adequações curriculares deverão ser implantadas, progressivamente, até 31 de dezembro de 2018 (BRASIL, 2014).

É muito bem-vinda, a iniciativa do MEC em oportunizar o treinamento em saúde mental aos alunos do último ano do curso de medicina, mas quem vai treinar esses futuros médicos? Estarão a Saúde Pública e seu modelo organizacional em psiquiatria preparados?

A Associação Brasileira de Psiquiatria reclama que não é consultada, se quer ouvida, pela Coordenação de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas do Ministério da Saúde (MS) e que há tempos tem alertado para a condução equivocada da saúde mental no país (PICCININI, 2011). Sendo assim, a simples inclusão de psiquiatria no internato do curso médico, conforme previsto nas novas Diretrizes Curriculares do Curso de Medicina poderiam, realmente, influenciar positivamente na formação dos novos profissionais? E amenizar lacunas oriundas das disciplinas de Farmacologia e Psiquiatria?

Importa observar, ainda quanto ao gráfico 1, que há um padrão considerável de prescrições realizadas pelos ginecologistas. Este aspecto não foi evidenciado em outros estudos. A inclusão dos ginecologistas se deveu ao fato de que Teresina possui muitos médicos inscritos no Conselho Regional de Medicina na especialidade de ginecologia e também há uma estimativa, da Fundação Municipal de Saúde, de que muitos ginecologistas estejam atuando em medicina de família.

Considerou-se, também, para inclusão dos ginecologistas no estudo, o fato de que estudos, na Europa e nos Estados Unidos, evidenciaram que as taxas mais altas de uso de benzodiazepínicos foram encontradas para as mulheres, em relação aos homens (HOGAN *et al*, 2002; PETITJEAN, 2007; OLIVERA, 2009). Cenário semelhante, também, foi encontrado no Brasil, pois os estudos que caracterizam o consumo de BZPs, considerando variações quanto ao gênero, chegam a demonstrar 80% de

consumo em indivíduos do gênero feminino (CRUZ *et al*, 2006; MENEZES, 2007; TELLES FILHO, 2011; BETTIOL, 2012). O que ajuda a explicar o porquê do padrão de prescrições realizadas pelo ginecologista neste trabalho, visto que existe, normalmente, uma sólida relação médico-paciente na área de ginecologia.

Na verdade, a grande maioria dos trabalhos, nacionais e internacionais, têm encontrado, e até responsabilizado, o clínico geral por uso exagerado e indiscriminado de BZPs. De acordo com Menezes, estima-se que cada clínico tenha, em seu consultório, uma lista com pelo menos 50 pacientes dependentes de benzodiazepínicos, sendo que, metade deles, gostaria de parar o uso. Além disso, 30% relatam que o uso é estimulado pelo próprio médico. (MENEZES, 2007).

Nos Estados Unidos, cerca de 9 em cada 10 pacientes que usam benzodiazepínicos, sobretudo por tempo prolongado, têm suas prescrições realizadas ,exclusivamente, por médicos de cuidados primários ou de outras especialidades que não a psiquiatria (OLFSON *et al*, 2014).

Na União Europeia, a prática de prescrever BZPs divide opiniões. A partir de uma revisão sistemática, sobre o assunto, os autores verificaram que há uma tendência em apontar o clínico ou o generalista como grande prescritor, sobretudo na atenção primária, visto que, atualmente, são eles os responsáveis por acompanhar transtornos psiquiátricos mais corriqueiros como ansiedade e depressão, distúrbios para os quais os BZP seriam, errônea e comumente, prescritos. Na contramão, deste pensamento, encontram-se grupos que criticam a prática comum de responsabilizar o clínico, ou generalista, de prescrições excessivas e afirmam " é a profissão psiquiátrica responsável por iniciar e legitimar o uso destes medicamentos ", cabendo ao generalista, no dia a dia, apoiar os doentes afligidos com a empatia de fornecer uma receita de BZP (SIRDIFIELD *et al*, 2013).

Outros estudos reforçam que, em países desenvolvidos, os médicos de cuidados primários, em vez de psiquiatras, são responsáveis pela maioria das prescrições. (KJOSAVIK *et al*, 2005; CASCADE *et al*, 2008).

A tabela 1, ainda permite discorrer quanto ao uso de BZPs por outros especialistas como ortopedistas e reumatologistas, cardiologistas, neurologistas, psiquiatras e geriatras.

Em teoria, as propriedades relaxante muscular, ansiolítica e hipnótica dos BZPs poderiam ser um importante adjuvante em patologias reumatológicas e ortopédicas, sobretudo para os portadores de dor crônica - fibromialgia e osteoartroses (RICHARDS *et al*, 2012).

É sabido que pacientes com dor crônica, em comparação com a população em geral, apresentaram maior prevalência de transtorno de ansiedade. (CHEATLE *et al*, 2015). E esta, por sua vez, provavelmente, vai piorar a percepção da dor, afetar a funcionalidade e qualidade de vida deste paciente. (HEIBERG *et al*, 2002). É neste contexto que, muitas vezes, reumatologistas e ortopedistas sucubem a prescrição de um BZP. No entanto, a psiquiatria adverte que a ansiedade extrema, de um portador de dor crônica, carece de um agente inibidor seletivo da recaptação da serotonina (SSRIs) ou de outros tratamentos com agentes antidepressivos de primeira linha, cuja resposta terapêutica pode levar entre 4 a 6 semanas ou até mesmo 12 semanas. E que é somente neste contexto que o BZP deve ser usado. Enfatiza-se a importância de uma prescrição por um período limitado de tempo, de modo que, tão logo o antidepressivo se torne eficaz, o benzodiazepínico possa ser suspenso (HEIBERG *et al*, 2002).

Nas patologias reumatológicas, em especial, na artrite reumatoide (AR), o manejo da dor é uma prioridade. Esclarecendo que a AR é a forma mais comum de artrite inflamatória, afetando cerca de 1% da população, e que, apesar dos avanços significativos no tratamento, ao longo das últimas décadas, o manejo da dor continua a ser uma questão importante e difícil para muitos pacientes (RICHARDS *et al*, 2012). Neste aspecto, faz-se mandatório o uso de relaxantes musculares, o que ajuda a reduzir espasmos. Incluem-se o uso de fármacos como BZPs, em especial diazepam, alprazolam, lorazepam, e não-benzodiazepínicos tais como metaxalone (Skelaxin) ou uma combinação de paracetamol e orfenadrina e drogas antiespasmódicas, que impeçam o aumento do tônus muscular, como o baclofeno e o dantrolene. Apesar da escassez de evidências apoiando os BZPs como alternativa terapêutica, a utilização, destes agentes ganharam aceitação clínica, difundindo-se como adjuvantes no tratamento da dor na AR. (RICHARDS *et al*, 2012).

Em uma revisão sistemática, realizada em 2012 e com base no Cadastro Central Cochrane de Ensaio Controlados (CENTRAL) (The Cochrane Library, 4º trimestre de 2010), MEDLINE (1950 a semana 01 de novembro de 2010), EMBASE (Semana 44

2010), e PsycINFO (1806 até a semana 02 de novembro 2010), Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) (2008-2009, Richards *et al* verificaram que existe, atualmente, evidências fracas de que os benzodiazepínicos sejam eficazes contra a dor, conforme medido por qualquer diferença clinicamente significativa ao longo de 24 horas. Existe também evidências, embora fracas, de não haver benefícios, em curto prazo, do diazepam sobre antiinflamatórios não hormonais e o placebo, nem mesmo quando em combinação com analgésico comum. Os autores consideraram-se incapazes de fazer quaisquer conclusões em relação a dosagem ideal, e se algum relaxante muscular é superior a outro (RICHARDS *et al*, 2012).

Assim, o emprego de BZPs, como relaxante muscular e adjuvante no controle de doenças inflamatórias crônicas, como a AR, carece de diretrizes para nortear a prescrição médica. Essa carência, para o embasamento prescritivo, contribui para a impressão da subjetividade que cada prescritor imprime ao seu receituário, sob influência da percepção do paciente, também subjetiva, de melhora da dor, determinada por um BZP, mesmo que indiretamente, através de melhora do sono ou ansiedade.

Diante do exposto, percebe-se que o grau de ansiedade do paciente exerce importante influência no ato de prescrever BZP para os mais diversos especialistas. E, conforme será descrito a seguir, na cardiologia, não acontece diferente.

A doença cardiovascular (DCV) é a maior causa de mortalidade em países desenvolvidos. No Brasil, a DCV é responsável por cerca de 30% da mortalidade geral e por cerca de 1,2 milhões de hospitalizações, com um custo aproximado de 650 milhões de dólares/ano (Ministério da Saúde, 2007).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é a mais prevalente de todas as DCV, afetando mais de 36 milhões de brasileiros adultos, sendo o maior fator de risco para lesões cardíacas e cerebrovasculares e a terceira causa de invalidez (Ministério da Saúde, 2007).

A hipertensão arterial, ainda que não tenha causa única, resulta da interação de inúmeros fatores, dentre os quais, o estresse, com importante influência do estado

emocional e por consequência de reflexos autonômicos. Essa relação foi demonstrada, num estudo longitudinal, no qual indivíduos com níveis normais de pressão arterial foram avaliados, quanto a sua propensão à ansiedade, e seguidos por 18 a 20 anos. Observou-se que aqueles com alto nível de ansiedade tiveram um risco duas vezes maior de desenvolverem hipertensão arterial ( MARKOVITZ *et al*,1993).

A partir do estudo supracitado e do conhecimento de que tanto o estado hipertensivo, quanto o estado ansioso têm importante participação de reflexos autonômicos e sobretudo de um tono simpático aumentado, não demorou para que os BZPs fossem, analogamente, apontados como terapia adjuvante para hipertensão e, posteriormente, até para a doença arterial coronariana (DAC) (BAJKÓ *et al*, 2012). Esse novo papel terapêutico, para os BZPs, baseou-se na analogia de que, uma redução da ansiedade e estresse resultaria, por consequência, numa redução da sobrecarga autonômica simpática ao aparelho cardiovascular. Particularmente na DAC, tal intervenção farmacológica resultaria em diminuição no consumo de oxigênio, pelo músculo cardíaco, e, conseqüentemente, redução do risco de um evento isquêmico. A expectativa teórica era que, os BZPs amplificariam as respostas inibitórias, via GABA, em todo o sistema nervoso central, o que periféricamente refletiria numa redução de catecolaminas e assim do tono simpático. A ideia, de usar BZPs na terapêutica cardiovascular, permitiu a especulação científica que, estes psicotrópicos, fossem, ainda, capazes de promover vasodilatação coronária, prevenção de arritmias, bloqueios e agregação de plaquetas (HUFFMAN *et al*, 2003).

Atualmente, a literatura tem demonstrado que, apesar da bem esclarecida relação entre ansiedade e doenças cardiovasculares, não é possível absorver psicotrópicos como agentes terapêuticos de rotina nas DCVs. Hoje, é bem aceito que, em se tratando de HAS, em especial nos pacientes sabidamente ansiosos e hipertensos, mas sem complicações oriundas do quadro hipertensivo, faz-se possível usar BZP no atendimento de emergência. Nestes casos, inclusive, há registro, na literatura, de uma melhor resposta com o BZP (alprazolam), do que com agentes antihipertensivos (captopril) (YILMAZ *et al*, 2011).

Quanto a DAC , e a luz de novos estudos, verifica-se que, mesmo com resposta adequada no paciente ansioso, em termos de melhora da dor, quando dos episódios de

dor torácica, o uso do BZP não implica em melhora prognóstica ( SUNDSTRÖM *et al*, 2013).

Neurologia e psiquiatria, especialidades distintas, porém frequentemente confundidas pelo paciente. Classicamente, a Neurologia trata de sintomas resultantes de disfunção de uma ou mais partes do sistema nervoso, enquanto que a psiquiatria lida com alterações da função psíquica, logo subjetivas do indivíduo (AMINOFF, 2008). Esta distinção torna-se muito tênue, sobretudo para o paciente, considerando o frequente preconceito da sociedade para com as doenças mentais e a própria psiquiatria ( GAEBEL *et al*, 2014)

Neste contexto, de negação e preconceito às doenças psiquiátricas, não é raro que o neurologista seja procurado para tratar casos psiquiátricos. Em diversos estudos, CARSON *et al*, 2000; KANAAN *et al*, 2009 e DUBAS *et al*, 2012 , tem sido demonstrado que, algo em torno de 30%, de consultas com o neurologista, deveriam ser realizadas com o psiquiatra. Acredita-se que estes pacientes, em geral com quadro de sintomatologia, predominantemente, ansiosa, sejam medicados, exclusivamente, com benzodiazepínicos, não recebendo, pois, o tratamento para a patologia de base. O que pode perpetuar um uso continuado de BZPs (DUBAS *et al*, 2012).

Lembra-se que a prescrição do neurologista carece de BZPs, em sua prática rotineira, preferencialmente por períodos restritos de tempo e como terapia emergencial ou adjuvante, considerando-se entidades nosológicas de cunho particularmente neurológico: convulsões – epilepsias; distúrbios do sono, ataxia e discinesia, tontura e vertigem - em ordem decrescente de frequência no consultório do neurologista (LIN *et al*, 2013; MATÍAS-GUIU *et al* , 2014; AL-MUFTI *et al*, 2014; WINKLER *et al*, 2014).

No que diz respeito ao uso de BZPs, na psiquiatria, tem-se esta como a especialidade que, teoricamente, detem maior conhecimento e domínio quanto ao uso adequado destes agentes farmacológicos. O uso em psiquiatria, bem como nas demais especialidades, deve ser reservado, na maioria dos casos, para situações agudas, muitas vezes emergenciais, como agentes adjuvantes e tendo um uso crônico restrito a condições raras e isoladas.

Neste estudo, verificou-se, que coube ao psiquiatra, o emprego da maior

variedade de agentes BZPs. O que, mesmo de modo indireto, demonstra uma maior detenção de conhecimentos desta classe e de suas peculiaridades farmacocinéticas. No entanto, nem sempre esse conhecimento vai determinar um emprego adequado e sobretudo racional da psicofarmacologia.

A preocupação com a “medicalização da vida” atinge também a psiquiatria. Gentil e cols defendem que, a partir da década de 50, e, com o aspecto preventivo assumido pela psiquiatria, após a II Guerra Mundial, a prática psiquiátrica sofreu modificações, deixando de ser um saber voltado, exclusivamente, ao tratamento da loucura para se dedicar em medicar qualquer manifestação de sofrimento psíquico, chegando mesmo a recomendar a medicação de pessoas em perfeito estado de saúde mental (GENTIL *et al*, 2010). E, dessa forma, rapidamente, os psicotrôpicos se tornaram o recurso terapêutico mais utilizado para tratar qualquer mal-estar da humanidade moderna, com destaque para a tristeza, o desamparo, a solidão, a inquietude, o receio, a insegurança, ou até mesmo a ausência, subjetiva, de felicidade (DE ANDRADE FERRAZZA *et al*, 2010).

A alarmante tendência humana de recorrer à farmácia diante das interperies da vida, preocupa quando o excesso de fármacos, psicoativos, passa a ser indicado por médicos de especialidades diversas à psiquiatria. Diversos estudos (ALMEIDA, COUTINHO, & PEPE, 1994; ANDRADE, ANDRADE, & SANTOS, 2004; DE ANDRADE FERRAZZA *et al*, 2010; FALCÃO, MONSANTO, NUNES, MARAU, & FALCÃO, 2007; MARI & JORGE, 1997; NOTO E COLS., 2002) verificaram que, cerca de 65% de pacientes medicados com psicotrôpicos, tiveram seus tratamentos iniciados por não-psiquiatras.

Ora, sabe-se que ainda há estigmas quanto a procura do psiquiatra. É sabido, também, que não há psiquiatras disponíveis em todos os níveis de atenção à saúde, tanto no Brasil quanto no mundo, o que favorece o início da terapia psicotrópica por não especialistas em saúde mental, ou a não condução adequada dos pacientes que tenham iniciado seu tratamento com o psiquiatra. Nesse contexto, é claro que os BZPs se inserem com primazia, visto que, em todo o mundo, representam os agentes psicotrôpicos mais consumidos (INCB,2012).

Quanto a carência de psiquiatras, parece bem documentada, com dados

internacionais, essencialmente de estudos realizados nos países desenvolvidos, que versam sobre o desinteresse de recém-formados em escolher a psiquiatria e/ou o abandono dessa especialidade. Lambert *et al* encontraram que mais de 50% dos residentes em psiquiatria, na Europa, tendem a abandonar a especialidade, tanto por uma imagem “pobre” da psiquiatria junto a população, mas também por não se sentirem suficientemente “respeitados” pelos colegas de outras especialidades. Trata-se, pois, de um estigma da doença mental dentro da profissão médica, onde os cuidados com a saúde física tendem a sobrepular os cuidados com a saúde mental, assim resumido por Friedrich *et al* (LAMBERT *et al*, 2006; FRIEDRICH *et al*, 2012).

A reforma psiquiátrica, iniciada na Itália, em 1961, e a inserção da doença mental nos protocolos de cuidados gerais de saúde, determinou um aumento na demanda de médicos e profissionais de saúde aptos em reconhecer, conduzir, tratar e inserir na sociedade o portador de transtorno mental. O que enfatizou a carência assistencial nesta esfera da Saúde Pública (ALVES *et al*, 2009).

Talvez, essa necessidade urgente de profissionais de saúde mental, tenha motivado uma parceria entre Organização Mundial de Saúde e Organização Mundial de Médicos de Família a tratarem da atual inserção de cuidados psiquiátricos junto à atenção primária em saúde, no Brasil Estratégia saúde da Família (ESF), empenhando-se em ajudar os países a implementarem e melhorarem os cuidados de saúde mental a nível dos cuidados primários (OMS, 2009). Essa tentativa, embora louvável, na prática, não parece ter atingido resultados amplos no Brasil. Até como consequência de entraves geográficos e culturais do país.

A evolução da Reforma Psiquiátrica no Brasil, sobretudo do ponto de vista prático, e principalmente quanto a capacidade em atender às demandas sociais, encontra-se aquém do esperado. A principal meta, desta reforma, sempre foi o fechamento dos manicômios ou asilos e a criação de unidades psiquiátricas em hospitais gerais, de unidades de atendimento ambulatorial e de centros de atendimento psicossocial, os chamados CAPS (LIMA, 2010). Estudiosos defendem que a referida reforma, só pode ocorrer na medida em que o poder público, principal gestor e articulador do processo, buscar no saber acadêmico e no saber de quem vivencia a realidade, o auxílio necessário para dar continuidade a esta tarefa. Vários autores (GOLDBERG, 1996; ALBERTI 2005; ONOCKO-CAMPOS, 2006) defendem a

urgência da participação das universidades na formação de profissionais e nos debates que se relacionam ao campo da saúde mental ( ROSA et al, 2013).

E, no dia a dia da sociedade, enquanto a reforma psiquiátrica não atinge o ápice de sua estruturação, a prescrição de psicotrópicos e sobretudo a condução dos tratamentos em saúde mental, continuam a carecer do suporte fundamental da formação em psiquiatria. Rotineiramente, o paciente vai ao psiquiatra, recebe sua prescrição e continua o tratamento na atenção primária. É nesse momento que, a falta de conhecimentos, em psicofarmacologia, proporciona, muitas vezes, um uso inadequado de psicotrópicos, culminando com a perpetuação e cronificação das prescrições de BZPs.

A descrição e discussão da tabela 1, completa-se com a análise dos dados obtidos para a especialidade de geriatria. Interessa pontuar que, foi a geriatria, uma das especialidade, que prescreveu BZPs de modo mais moderado, pois 10% dos entrevistados alegaram não prescrever, rotineiramente, esta classe farmacológica. A geriatria, também apresentou considerável variação quanto aos representantes escolhidos, dentro da classe dos BZPs, e, de certa forma, mesmo que discretamente, uma tendência em escolher agentes de meia vida curta e ,até mesmo, muito curta.

Não é raro que os idosos acumulem problemas de saúde, co-morbidades, sejam polimedicados, propensos a interações medicamentosas e que, em suas listas de remédios, figurem psicofarmacos, inclusive benzodiazepínicos. Estudos estimam que os BZPs estão entre as drogas mais prescritas para as pessoas com 65 anos ou mais , sendo consumidos por 10-30% destes grupo etário ( ZANDSTRA *et al*, 2002).

A literatura descreve, ainda, uma elevada propensão dos idosos em apresentarem entidades nosológicas e até conflitos familiares, comuns, muitas vezes medicalizados, nem sempre, adequadamente. Incluem-se na lista a presença de depressão, ansiedade, doenças somáticas, síndromes demenciais, dor não tratada, imobilidade, solidão, preocupações e até mesmo, o isolamento social. A ciência também alerta que essas mesmas “patologias” são, frequentemente, as principais causas de insônia em idosos, visto que o simples fato de envelhecer não representa fator de risco para distúrbios do sono. Todo esse emaranhado de doenças e distúrbios afetivos acabam se tornando motivação corriqueira para o uso de psicotrópicos, provavelmente um BZP

(OHAYON, 2001; OHAYON, 2002; ANCOLI-ISRAEL *et al*, 2005; BLOOM *et al* , 2009).

Ora, tratar as patologias listadas acima, muitas delas causas base da insônia, na prática, é muito difícil. Quase sempre implica, muito mais, em mudanças na vida do idoso, na sua estrutura e dinâmica familiar e de inclusão na sociedade, do que na introdução de fármacos. Um equilíbrio psicofamiliar e de inclusão social, quase nunca é obtido, assim, resta a opção farmacológica, quase sempre um agente psicoativo, muito provavelmente, um benzodiazepínico. O que , não raramente, tende a agravar a saúde do idoso com: declínio cognitivo, risco de queda, distúrbios do sono – incluindo-se a hipersonolência diurna – efeito adverso comum aos BZPs (FROHNHOFEN *et al*, 2014).

Comum aos idosos, a demência, incluída a Doença de Alzheimer, mais grave forma de comprometimento cognitivo da senilidade, e principal causa de dependência em pessoas mais velhas, atinge hoje cerca de 36 milhões de pessoas, em todo o mundo. Esta previsto que este número duplique a cada 20 anos, permitindo supor, 115 milhões de dementes em 2055 ( World Alzheimer Report 2009). Trata-se, pois, de condição patológica grave, sem tratamento curativo, onde a busca por fatores desencadeadores continua a ser uma prioridade. Nesta ávida procura da ciência, os estudos têm demonstrado que a utilização de benzodiazepínicos, pricipalmente a longo prazo, pode ser um deles ( GAGE *et al* 2012; DE GAGE *et al*, 2014) .

Outra importante perturbação, na qualidade de vida na senilidade, são as quedas. Este tipo de acidente é a terceira maior causa de morte de idosos no Brasil, 22,5 % dos óbitos na terceira idade (MACIEL *et al*, 2010). E de acordo com Perracini e Ramos, no Brasil, cerca de 30% dos idosos sofrem quedas ao menos uma vez ao ano (PERRACINI *et al*, 2002).

Quedas são capazes de acarretar relevante morbimortalidade, deterioração funcional, hospitalização, institucionalização, consumo de serviços sociais e de saúde e restrições às atividades de vida diária. Determinam seu impacto na vida do idoso tanto de forma direta, como consequência de fraturas, quanto de modo indireto, devido a eventos álgicos, incapacidades e até do receio de nova queda (MACIEL *et al*, 2010).

Importante consequência de quedas, as fraturas de quadril são altamente prevalentes entre os idosos, com grandes implicações para a morbidade e mortalidade (LEIBSON *et al*, 2002). Assim, identificar e reduzir fatores de risco para esta e outras fraturas, ou para quedas de um modo geral, é a palavra de ordem. Pois bem, neste contexto, os ansiolíticos e hipnóticos, dentre os quais os BZPs, são identificados como importantes veículos no aumento do risco de cair, principalmente devido seus efeitos de sedação, diminuição do equilíbrio e, inclusive, déficit de cognição. (MARIN *et al*, 2009).

Ainda sobre riscos de quedas e de fraturas, em pesquisa recente, de modo mais incisivo, Bakken *et al* encontraram, através de um estudo prospectivo de coorte, com duração de 5 anos e inclusão de 40.000 sujeitos, que os idosos apresentam um risco aumentado de fratura de quadril com o uso de drogas ansiolíticas ou hipnóticas, inclusive com BZPs de meia-vida curta e até mesmo com agentes Z (zolpidem), que antes eram considerados menos nocivos. Os autores também alertam que o risco de cair existe, inclusive quando de um uso breve, dos referidos agentes, e em especial de agentes Z (BAKKEN *et al*, 2014)

A geriatria moderna, amparada nos fatos expostos acima e, primariamente no risco de prejuízo cognitivo, desenvolvimento de síndromes demencias – incluído a Doença de Alzheimer e risco de quedas, vem, gradativamente, evitando o uso prolongado de BZPs, o que pode, ainda que sutilmente, já estar refletido nos resultados deste Estudo, vide tabela 01.

Os gráficos 2 e 3 descrevem, respectivamente, os agentes mais prescritos pela classe médica de modo em geral, sem interferência da especialidade e os fármacos benzodiazepínicos mais utilizados pelos pacientes. Cabe explicar que existem vários tipos de benzodiazepínicos, com aparente equivalência de eficácia, no entanto com propriedades farmacocinéticas peculiares que têm implicações clínicas importantes. ( STEVENS *et al*, 2005).

Gráfico 2 Distribuição dos benzodiazepínicos de acordo com prescrição médica. Teresina - PI

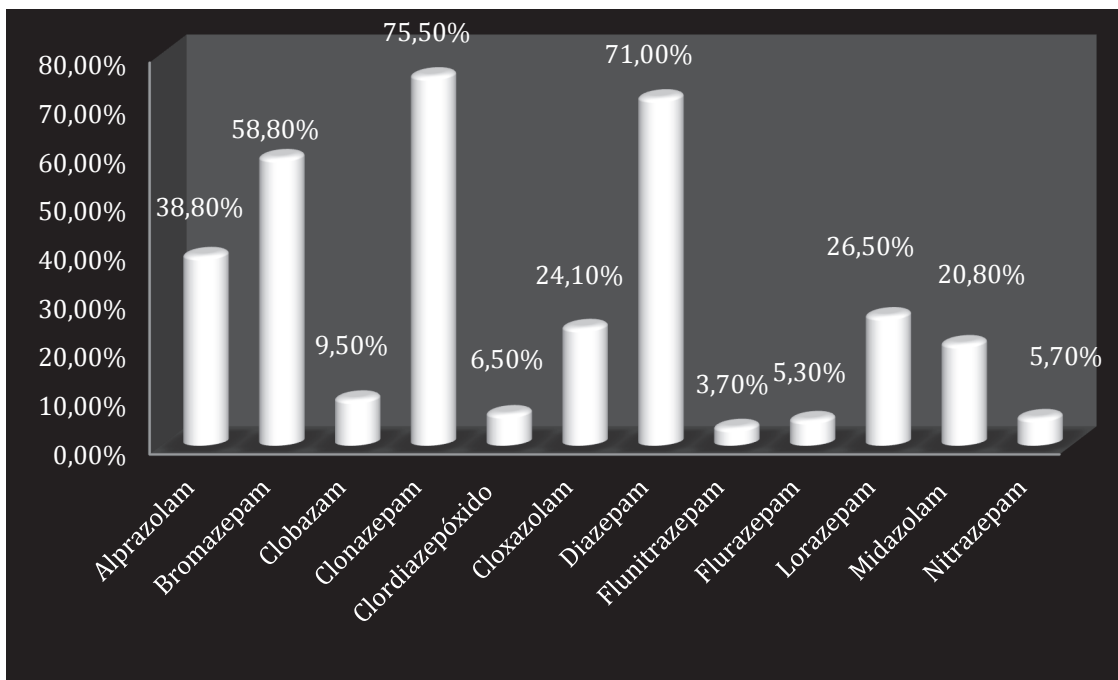
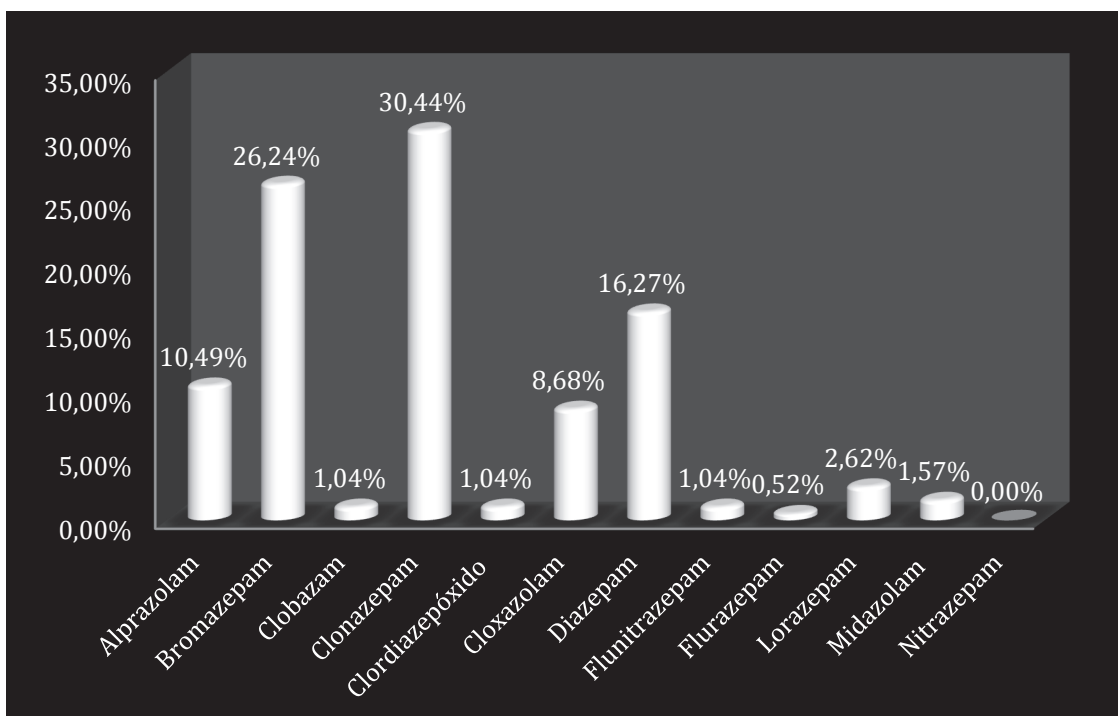


Gráfico 3 Distribuição dos benzodiazepínicos, de acordo com sua utilização pelos pacientes. Teresina - PI



Agentes BZPs podem ser divididos, de acordo com o tempo de sua ação em : ação curta (<12h), ação intermediária (12 a 24h) e longa ação (>24h). Essa classificação tem uma relação muito íntima com a meia-vida do fármaco de origem, visto que muitos BZPs ou são pró-fármacos ou apresentam metabólitos ativos (CORDIOLI, 2005).

A meia-vida se refere ao tempo necessário para que a quantidade do fármaco se reduza à metade durante a eliminação. E sempre que há doses repetidas, o fármaco se acumula no corpo até que pare sua administração. Isso ocorre porque leva um tempo infinito (teoricamente) para se eliminar o total de uma dada dose. Em termos práticos, significa que, se o intervalo de dosagem for mais curto do que quatro meias-vidas, o acúmulo será detectável (KATZUNG, 2013). Esse aspecto da farmacocinética, no tangente aos BZPs, assume importância singular no que se refere a problemática do uso crônico.

Analisando os agentes eleitos para prescrição médica neste estudo – clonazepam, diazepam e bromazepam – de acordo com suas meias-vidas, verifica-se que o bromazepam (12 a 30 horas) é agente de curta duração, enquanto clonazepam (18 a 50 horas) e diazepam (20 a 61 horas) são agentes de duração intermediária. É possível perceber que mesmo se considerarmos um agente de curta duração, sua meia vida ainda é longa e, caso seja prescrito por tempo prolongado, haverá risco de efeito cumulativo (CORDIOLI, 2005).

É fundamental esclarecer que no Canadá, na classificação por tempo de ação, o bromazepam é considerado agente de duração intermediária, ao passo que clonazepam e diazepam figuram entre os agente de longa duração (OTTAWA: CANADIAN PHARMACISTS ASSOCIATION, 2009).

Percebe-se, de acordo com os gráficos 2 e 3, que, no geral, o agente mais prescrito e consumido foi o clonazepam. No Brasil, seu nome comercial mais difundido, RIVOTRIL, figura no meio artístico, nas novelas e nas redes sociais como importante agente propiciador de “tranquilidade e bem estar”. É preciso atentar para a influência que essa “propaganda indireta” pode exercer sobre um enorme contingente de indivíduos acometidos de temores, ansiedades, insônia ou até mesmo infelicidade e que buscam uma solução mágica, uma pílula da felicidade e, desconhecem os efeitos

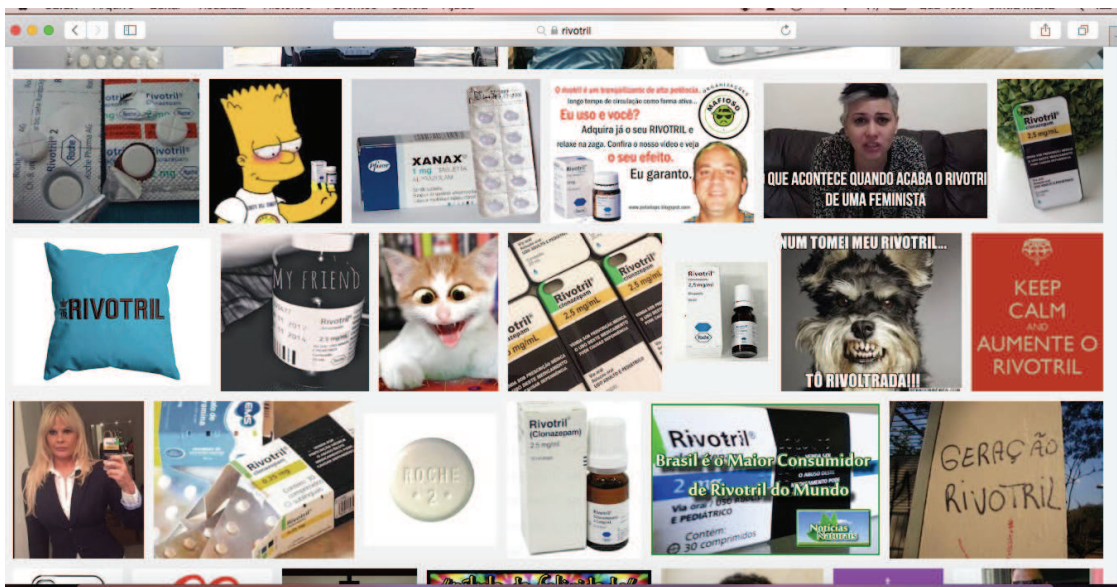
farmacológicos, imediatos dos BZPs.

Mídia e redes sociais têm a capacidade de intensificar o poder simbólico de um medicamento e numa sociedade midiaticizada a existência e aceitabilidade de um produto dependem da sua presença na mídia. Quando celebridades afirmam que consomem um fármaco, tem-se outro fator legitimador do remédio. Principalmente porque celebridades representam as fantasias, os desejos e aspirações de milhares de indivíduos. Além disso, a virtualização, viabilizada pelas redes sociais, e a progressão geométrica em que espalham informações, permite a propagação de estilos de vida e de propagandas em escala global (MILAGRES, 2013).

Em seu artigo, Milagres compara e descreve a forma como a mídia divulga dados relativos a benzodiazepínicos, em especial o clonazepam, mesclando opiniões de celebridades e cientistas, mas que, talvez por se tratar de publicação leiga, acaba deixando prevalecer imagens positivas e benefícios do fármaco, de modo que, a depender do ponto de vista de quem lê, pode prevalecer o estímulo ao consumo e até mesmo ser demonstrado um caminho para aquisição facilitada do mesmo, uma vez que se trata de agente com venda sob controle restrito.

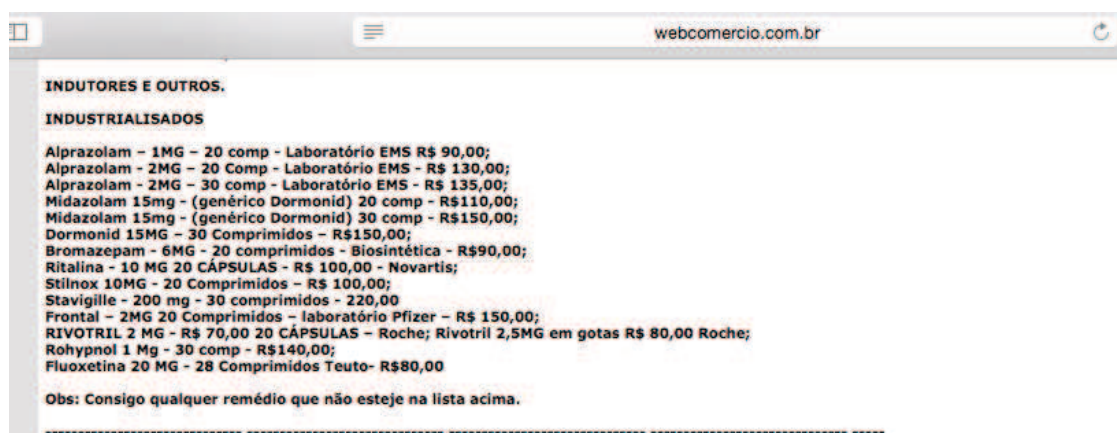
Colocar o nome RIVOTRIL em buscadores populares como o GOOGLE é receber, imediatamente, a confirmação de sua popularidade e supostos benefícios (Figura 1). Ao mesmo tempo em que dados encontrados apontam se tratar de um dos fármacos mais vendidos no Brasil (Segundo o Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas -CEBRID, o Brasil é um dos maiores consumidores do mundo em volume. Foram cerca de 2,1 toneladas em 2010 ,sendo o 2º remédio mais vendido no país, à frente de pomadas para assadura e analgésicos). Em sites de busca pouco se encontra quanto as implicações deste consumo elevado. Os sites, mesmo indiretamente, estimulam e banalizam o consumo. Trazem, sem nenhum pudor, apelidos carinhosos para este BZP - O “*Rivs*” (apelidinho dado por quem consome) e os enquadra como “a grande invenção da humanidade”. Some-se também a facilidade em se encontrar sites com venda clandestina, com preços que aumentam em 2000% o valor de mercado para este psicotrópico (Figura 2).

Figura 1: Imagens em site de busca quando se pesquisa “Rivotril”.



Fonte : Google.

Figura 2 : Web-site venda clandestina de medicamentos.



Fonte : Google

Outro impulsionador do elevado consumo do clonazepam e de alguns BZPs, comparativamente a outros de vendas menores, pode ser o preço e a disponibilidade de distribuição gratuita pelo Sistema Único de Saúde, SUS. Considerou-se na pesquisa um ICMS de 18% e foi usada como base a revista Kairos, edição de janeiro de 2015.

O Rivotril, medicamento de referência, tem seu preço médio ao consumidor, variando de R\$ 4,50 para apresentação de 0,25mg a R\$ 10,50 para a apresentação de

2mg, ambos em caixas de 30 comprimidos. A versão genérica, tem preço médio de R\$ 3,60 para caixas com 30 comprimidos, independentemente da apresentação. E a apresentação de 2mg é distribuída, gratuitamente, em quase todo o território nacional (<http://brasil.kairosweb.com/revista.html>).

Quanto ao diazepam, nome de referência Valium, também bastante prescrito e consumido, tem-se, R\$ 12,00 para apresentação 5mg e R\$ 16,00 para apresentação de 10mg, ambos em caixas de 30 comprimidos. Na versão genérica, verifica-se, respectivamente, R\$ 3,10 e R\$ 4,25. Trata-se de um BZP também distribuído , gratuitamente, pelo SUS (<http://brasil.kairosweb.com/revista.html>).

Agentes com menor índice de prescrição e consumo, como midazolam, referência Dormonid, apresenta-se ao consumidor, caixas com 30 comprimidos, com preço variando de R\$ 37,00 para apresentação de 7,5mg a R\$ 74,00 apresentação de 15mg. O genérico, encontra-se disponível apenas em comprimidos de 15mg, preço médio de R\$ 26,00 (<http://brasil.kairosweb.com/revista.html>).

Considerando e analisando-se a farmacologia dos fármacos supracitados, percebe-se que, muito provavelmente não são as características farmacológicas que norteiam a prescrição, dado ao risco de efeito cumulativo com qualquer dos agentes mais prescritos. Talvez a popularidade, entre os pacientes, e o preço sejam os grandes norteadores da prescrição. Aspecto que aponta, indiretamente, a influência do paciente sobre a prescrição médica.

Com base na utilização de benzodiazepínicos, e considerando a tabela 2, percebe-se que há uma evidente predominância de consumo, entre os indivíduos a partir dos 36 anos e em especial entre os indivíduos do gênero feminino. Na verdade, 80,4% de todos os pacientes entrevistados eram femininos. É relevante reforçar a explicação de que a seleção dos sujeitos ocorreu nas salas de espera dos médicos entrevistados e é sabido que as mulheres procuram muito mais frequentemente atendimento médico do que os homens, aumentando, pois, a chance de serem recrutadas para o estudo (IBGE, 2008).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes por faixa etária e gênero. Teresina – PI

	Gênero						
	mas		fem		Total		
	N	%	N	%	N	%	
Faixa etária	19 a 35	14	29,17	53	26,90	67	27,35
	36 a 52	11	22,92	70	35,53	81	33,06
	53 a 69	18	37,50	48	24,37	66	26,94
	70 a 86	5	10,42	23	11,68	28	11,43
	87 ou mais	-	-	3	1,52	3	1,22
	Total	48	100,00	197	100,00	245	100,00

Legenda : mas – masculino fem - Feminino

O predomínio demográfico do gênero feminino no Brasil é uma realidade há tempos demonstrada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE). Dados de 2012, demonstraram que das 195.243.000 pessoas identificadas pelo Instituto, 51,5% são do gênero feminino. Ainda de acordo com o IBGE, embora nasçam mais homens do que mulheres, no Brasil, morrem menos mulheres do que homens, seja por causas violentas, seja pela menor preocupação dos homens com sua saúde (IBGE,2008).

O IBGE afirma, também, que 62,3% das mulheres brasileiras consultam o médico pelo menos uma vez a cada 12 meses e que a partir dos 14 anos de idade, as mulheres tendem a referir problemas de saúde com mais frequência do que os homens, levando a uma maior procura feminina por serviços médicos. O mesmo órgão informa, ainda, que há uma nítida predominância feminina dentre os portadores de planos de saúde, facilitando o acesso aos serviços médicos (IBGE,2008).

Soma-se aos fatores apontados pelo IBGE, o fato de que, o gênero feminino, especialmente, na faixa etária dos 40 aos 60 anos apresenta alterações biológicas de cunho hormonal que se refletem em alterações biopsíquicas sobre saúde, aumentando, pois, a necessidade de procura a atendimentos médicos, bem como de ações em medicina preventiva, dado ao aumento no risco de desenvolvimento de DCV e osteoporose. (PEDRO *et al.*, 2003; BELKIS *el al*, 2005; MO-YA e CALLEJA, 2005).

A supremacia feminina, no consumo de BZP, conforme tabela 2, é claro que sofre o reflexo da demografia brasileira e da atenção dispensada aos cuidados de saúde inerentes as mulheres. No entato, a literatura tem demonstrado, categoricamente, e em

múltiplos estudos, que, em se tratando de uso de benzodiazepínicos, tem-se historicamente, uma evidente hegemonia do gênero feminino. E é provável que a ocorrência da menopausa também importe neste consumo.

Ainda quanto aos dados demográficos da população brasileira, o IBGE tem demonstrado que a taxa de crescimento populacional, para o grupos etários mais elevados, oscila e cresce nas projeções em padrão superior ao das outras faixas etárias, demonstrando o envelhecer da população brasileira, podendo superar os 4% ao ano, entre 2025 e 2030, com cifras superiores à média de crescimento da população total. Outro indicador, que mostra o processo de envelhecer do Brasil, é o índice de envelhecimento. Segundo este índice, em 2008, para cada grupo de 100 crianças de 0 a 14 anos, haviam 24,7 idosos de 65 anos ou mais de idade. A estimativa é que entre 2035 e 2040, já haverá mais população idosa, numa proporção 18% superior à de crianças e, em 2050, a relação poderá ser de 100 crianças para 172,7 idosos (IBGE,2008).

Estudos na América do Norte, Europa e Austrália têm demonstrado taxas de prevalência de uso de benzodiazepínicos entre adultos mais velhos entre 11 e 42% e as mulheres, sobretudo com o envelhecer, usam BZPs mais do que os homens (LLORENTE *et al* ,2000; FOURRIER *et al* , 2001; WINDLE *et al* , 2007).

Outros estudos têm procurado entender o porquê das mulheres, sobretudo a medida que envelhecem, procurarem tanto o uso de um BZPs. Assim a ciência sugere que com o avançar da idade, de um modo em geral, mas especialmente nas mulheres, há um aumento na sensação de solidão, surgindo, pois o risco para o uso de drogas psicotrópicas (GUSTAFSSON *et al* , 1996; ZANDSTRA *et al* ,2004; CANHAM *et al* , 2014) .

Pesquisas outras sugeriram que adultos mais velhos, socialmente isolados, se relacionam com seus medicamentos psicotrópicos de modo simbólico, onde os medicamentos passam a figurar como “um ajudante” ou “uma segurança”. Adquirem, pois, o papel de substitutos para apoios sociais, atividades ou companheiros (HELMAN, 1981), (CANHAM *et al* , 2014). E essa relação do isolamento social e solidão, com a necessidade de BZPs, esta tão bem caracterizada que, no Reino Unido e em Taiwan, intervenções como serviços de amizade por telefone e mesmo internet,

com encontros por videoconferência, entre os adultos mais velhos, têm ajudado a reduzir o uso de agentes psicoativos como os BZPs (TSAI, *et al*, 2010; CATTAN *et al*, 2011).

Trabalhos epidemiológicos, realizados no Brasil, também têm demonstrado uma presença majoritária feminina quanto ao uso dos BZPs: (AUCHEWSKY *et al*, 2004; CRUZ *et al*, 2006; NORDON, 2010; TELLES FILHO *et al*, 2011; BETTIOL, 2012). Estes autores formentam as hipóteses de acesso facilitado das mulheres aos serviços de saúde, em especial porque no Brasil a Atenção Básica possui muitos programas voltados à saúde da mulher. Os mesmos autores defendem que há uma maior interação médico paciente e maior expectativa de vida das mulheres, quando comparadas ao homens, portanto com maior susceptibilidade a transtornos psicológicos, além de possuírem uma maior facilidade de expressar seus problemas, demonstrando menor resistência ao uso de medicamentos.

Os Estudos nacionais, também comungam a existência de um uso expressivo entre idosos: (ALVARENGA *et al*, 2008; NORDON *et al*, 2009; NORDON *et al*, 2010). E, os referidos autores, relacionam este consumo ao surgimento de depressão, transtornos do sono e das doenças neurológicas degenerativas com o envelhecer.

É preciso esclarecer que este estudo não contemplou faixas etárias mais jovens, principalmente adolescentes - 13 a 17 anos, 11 meses e 29 dias. Neste grupo etário, um estudo francês alertou quanto ao uso, sobretudo não médico, dos BZPs e até de outros agentes psicoativos como os opióides, estimulantes e antipsicóticos. Estudos internacionais têm demonstrado que os sedativos / ansiolíticos (62%) e medicamentos para dormir (43%) foram mais comumente abusados pelos adolescentes. Os motivos mais freqüentemente relatados de abuso foram : a procura por um "barato" (79%), "ficar legal" (63%), e "alívio do tédio" (56%). Os jovens informaram que o compartilhamento entre amigos e o mercado de drogas de rua foram as fontes mais facilmente disponíveis. Especialistas alertam que, como as motivações para o uso dessas classes de medicamentos são geralmente "hedônica" e têm muito em comum com as motivações para o uso das drogas ilícitas, a abordagem de tratamento para adolescentes, que fazem mal uso dessas drogas, não precisa ser, marcadamente, diferente da utilizada com adolescentes que fazem uso de drogas ilícitas. Alertam, também, que há uma possibilidade daquele adolescente que abusa de drogas lícitas

evoluir para o experimentar e até abusar das ilícitas (APANTAKU-OLAJIDE et al, 2013) .

O gráfico 4 apresenta a justificativa da classe medica, independentemente de especialidade, quando da prescrição de um BZP. Encontram-se ,em ordem decrescente, como principais motivos, o alivio de queixas e sintomas, critérios CID – Classificação Internacional de Doenças e manutenção de uso anterior. Em tempo, explica-se que neste quesito, do questionário, era facultado à classe médica assinalar tantos, quantos dos itens questionados fossem justificativas suas para prescrição.

Na sequência, a tabela 3 apresenta a justificativa da classe médica, estratificada por especialidade, quando da prescrição de um BZP.

Gráfico 4 : Justificativa médica quando da prescrição de Benzodiazepínicos. Teresina – PI

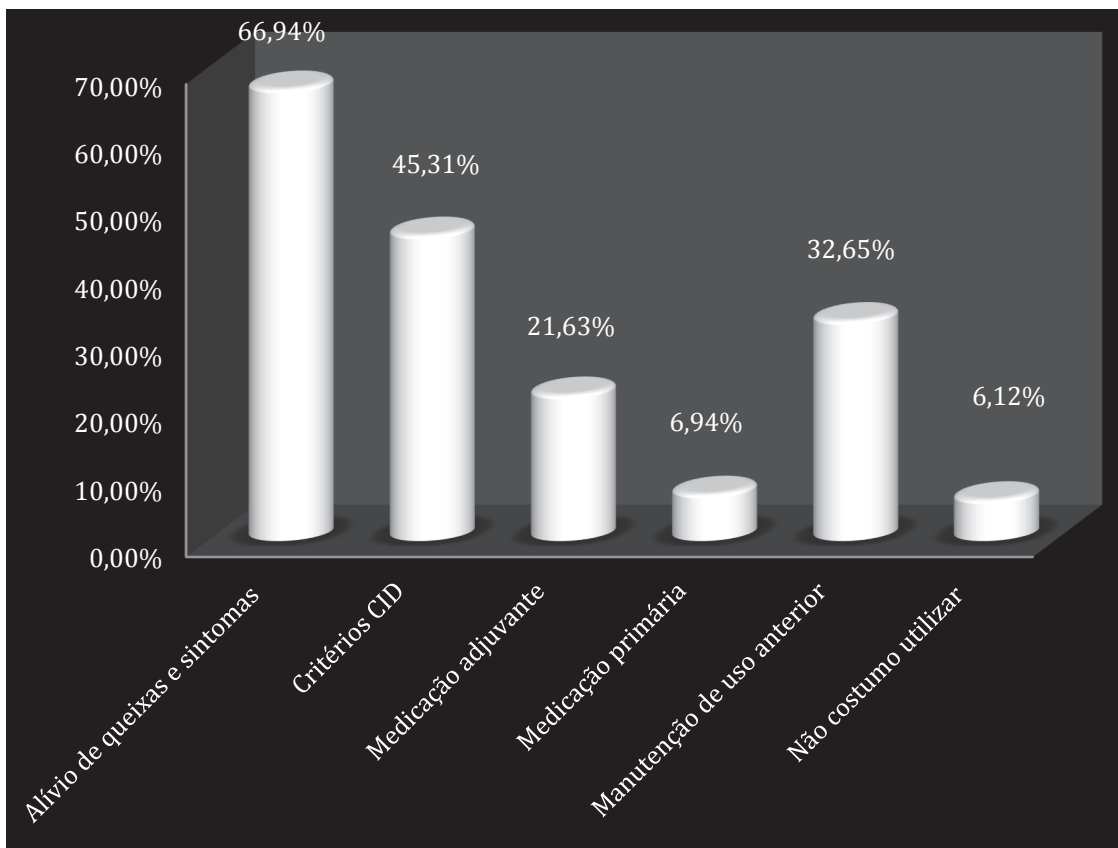


Tabela 3: Justificativa da classe médica para a prescrição de Benzodiazepínicos, estratificada por especialidade. Teresina – PI.

<b>Especialidade</b>	<b>Alívio de queixas e sintomas %</b>	<b>Crítérios diagnósticos CID %</b>	<b>Medicação Adjuvante %</b>	<b>Medicação Primária %</b>	<b>Manutenção de uso anterior %</b>	<b>Não costuma utilizar %</b>	<b>Total %</b>
<b>Clínico Geral</b>	78,05	41,48	12,20	9,76	26,83	-	168,32
<b>Ginecologista</b>	67,42	35,96	16,85	2,25	46,07	2,25	170,80
<b>Cardiologista</b>	52,43	42,86	25,71	-	20,00	-	141,00
<b>Reumatologista</b>	100,00	6,00	10,00	20,00	40,00	5,71	181,71
<b>Geriatra</b>	60,00	4,00	40,00	-	30,00	10,00	144,00
<b>psiquiatra</b>	66,67	94,44	50,00	22,22	11,11	-	244,44
<b>Neurologista</b>	61,54	62,54	30,77	23,08	15,38	7,69	201,00
<b>Ortopedista</b>	62,07	41,38	20,69	6,90	34,48	13,79	179,31
<b>Total</b>	66,94	45,31	21,63	6,94	32,65	6,12	179,59

\* Pode somar mais de 100% - Questão de múltiplas resposta.

Legenda - = sem dado

O motivo assinalado, mais frequentemente, pela maioria dos especialistas entrevistados, excetuando-se o psiquiatra, foi o alívio de queixas e sintomas, superior a 50% , e chegando a 100% para os reumatologistas (tabela 3).

O alívio de queixas e sintomas traduz a definição de um fármaco sintomático, ou seja aquele capaz de aliviar queixas e sintomas, sem agir na causa base, logo, caracteriza um agente desprovido de fim terapêutico (GOMES *et al*, 2006).

De acordo com o que se preconiza como indicações para agentes BZPs, essa é uma justificativa plausível, pois, considerando-se as propriedades farmacológicas e principais usos clínicos dos BZPs, descritos anteriormente, fica clara sua atuação terapêutica como agente sintomático. A classe médica também assinalou a adoção de critérios CID (Classificação Estatística Internacional de de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde). Esta opção foi a mais frequente entre os psiquiatras 94,4%

A CID fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou doenças. Trata-se de publicação da OMS e é usada, globalmente, para estatísticas de morbidade e de mortalidade, sistemas de reembolso e de decisões automáticas de suporte em medicina. Foi idealizada para permitir e promover a comparação internacional do processamento, classificação e apresentação do adoecer humano (ICD - WHO).

No contexto do presente estudo, os critérios da classificação internacional de doenças permite incluir o uso sintomático, terapêutico e até social de um BZP, visto que, conforme discutido, a CID inclui sinais, sintomas e até circunstâncias sociais. Permite, pois, amplificar o emprego do BZP, mas, indiretamente, pode estar indicando a preocupação do profissional médico com o estabelecimento de um diagnóstico e/ ou a padronização do seu raciocínio clínico.

Chama a atenção o encontro de “prescrição de manutenção”. Nesta circunstância, o entrevistado médico afirma que prescreve BZP porque o paciente já faz uso. A especialidade que mais a assinalou foi a ginecologia e a que menos o fez foi a psiquiatria. (Respectivamente, 46% e 11%). Indiretamente reflete que está acontecendo uma prescrição não por um diagnóstico durante a consulta, mas, muito provavelmente, como acate de um pedido do paciente e para manutenção de um tratamento iniciado sob aval diagnóstico de outro profissional. Está, pois, configurada a “automedicação assistida” (DE MELO MENDES *et al*, 2015).

De Andrade Ferrazza *et al* demonstraram que, em um serviço de pronto-atendimento, no interior de São Paulo, 65% dos pacientes, que são atendidos, fazem uso de psicofármacos. Destes, 99% solicitam emissão de prescrição de repetição para o psicotrópico e são atendidos, bem como encaminhados ao psiquiatra. Apenas 47% realmente vai a consulta na psiquiatria e destes, 98% continua a usar o psicotrópico, da mesma forma ou com pequenas adequações posológicas (DE ANDRADE FERRAZZA *et al*, 2010).

A decisão de emitir ou negar uma prescrição de repetição, para um psicotrópico, sobretudo um BZP, a pedido do paciente, é difícil e divide a opinião da classe médica. De um lado, médicos que não emitem e alegam que, a luz do conhecimento atual,

quanto aos BZPs, não há justificativa para um uso prolongado. Amparam seu discurso nos riscos de abuso, tolerância, dependência e prejuízos cognitivos. Reservam-se o direito de, com base na literatura atual, “proteger” o paciente, que desconhece o impacto do uso continuado do fármaco a sua saúde, em longo prazo.

Em oposição, a conduta supracitada, tem-se alguns grupos defendendo que existe uma absurda restrição e até medo em se prescrever BZPs. Os defensores do uso destes fármacos apontam ser um completo exagero responsabilizar, tais medicamentos, como capazes de problemas de dependência. Este mesmo grupo alega que " é a profissão psiquiátrica responsável por iniciar e legitimar o uso destas drogas ", cabendo a outros médicos, especialmente o generalista, no dia a dia, apoiar os doentes afligidos com a empatia de fornecer uma receita de BZP. E afirmam ainda : “*Então, se nós damos às pessoas algo que as fazem se sentir melhor, então todo mundo pode ficar mais feliz*” (ROGERS *et al*, 2007).

Toda essa contradição de pensamentos, quanto aos critérios norteadores da prescrição dos BZPs, em especial na Europa, foi bem descrita e revisada no artigo de revisão sistemática e metanálise *General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: systematic review and meta-synthesis*, onde os autores conseguiram perceber que, de modo geral, a classe médica tem usado critérios pouco científicos para nortear suas prescrições o que tem criado o conceito, na literatura, de “pacientes merecedores” . Explica-se : Na maioria dos trabalhos, incluídos no artigo de revisão, sobre o ato de prescrever BZP, tem sido observado que os médicos costumam eleger idosos, principalmente as mulheres, viúvas, portadoras de múltiplas patologias – somáticas ou psíquicas – e usuárias de longa data dos BZPs como “merecedores” de uma receita. Uma história sofrida de vida, o luto, a depressão e a solidão, descrita nas consultas por estes pacientes, parecem sensibilizar o coração dos médicos, facilitando emissões repetidas de receituário, para um uso crônico de BZP. Na contramão, deste pensamento, ficam jovens que procuram prescrições de BZP e para os quais há um pensamento médico quase que unânime quanto as implicações de uma prescrição inadequada, o risco da toxicodependência e a responsabilidade moral e legal de prescrições gratuitas (Sirdifield *et al*, 2013). De modo semelhante, Cook *et al* afirmaram "Os médicos pareciam ter regras e estratégias diferentes para a prescrição destes medicamentos em idosos e em jovens, e foram mais tolerantes com o uso a longo

prazo em idosos" . Na verdade, muitos médicos demonstraram desconhecer os riscos do uso crônico no idoso. Como se o único risco fosse a dependência, a qual poderia ser minimizada pelo teórico “curto tempo de vida” de um idoso (COOK *et al*, 2007).

Em seu estudo, Cook *et al* encontraram muitos aspectos controversos, relatados pelos próprios médicos, para justificar a emissão repetida no paciente idoso: um tempo curto durante a consulta para tentar “convencer” o paciente, usuário crônico, quanto aos riscos do fármaco; o “medo” de perder o paciente para outro profissional, que prescreva sem questionamentos e até a certeza de que haverá uma nova consulta, para uma nova receita, provavelmente no mês seguinte. Alguns médicos responderam: “ *É tão mais fácil simplesmente prescrever algo e deixar o paciente ir embora*”.

Percebe-se que as contradições e contrastes que regem os critérios de prescrição e indicação dos benzodiazepínicos tendem a se mostrarem mais complexos quando se considera os estudos atuais que questionam e apontam riscos ao uso indiscriminado nos idosos. Os defensores, de um controle rígido de prescrição, são categóricos em contraindicar um uso flexível neste grupo etário. Apontam os riscos de comprometimento cognitivo e a probabilidade de quedas, que podem acarretar fraturas, sobretudo de quadril, as quais aumentam a morbi-mortalidade de idosos.

Para a grande maioria dos médicos, atender a solicitação de receita para psicotrópicos, em especial BZPs, é uma decisão complexa, que leva a pressões conflitantes sobre qual a atitude mais acertada, emitir ou não emitir. Outro ponto de gigantesco conflito para a tomada de decisão é, o que utilizar para substituir o BZP? Qual alternativa apresentar ao paciente? Para muitos médicos, não atender ao pedido é criar um problema, para si e para o paciente. E Šubelj *et al* explicam que quanto mais familiarizado com o paciente, quanto mais sólida a relação médico-paciente, mais restrita a possibilidade de negativa na prescrição e de interrupção do medicamento. Mais difícil tomar uma decisão ética e cientificamente acertada (ŠUBELJ *et al*, 2010; Sirdifield *et al*, 2013).

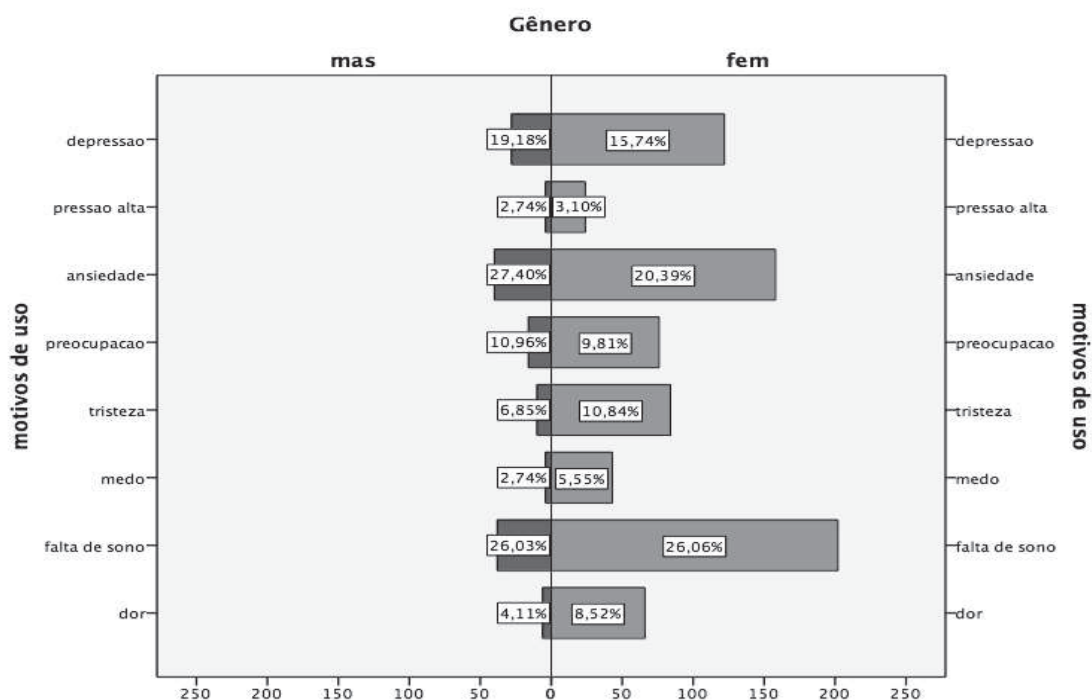
Percebe-se que o simples ato de prescrever, como repetição, pode gerar um CID. Pode categorizar e sistematizar o atendimento médico, minimizando, eximindo e até encobrendo qualquer reflexão sobre o ato da prescrição. A saber, CID Z76.0 – Emissão de prescrição de repetição.

Dentre as alternativas, que poderiam ser escolhidas como justificativa para suas prescrições, a menos prestigiada pela classe médica foi “*não costumo prescrever esta classe*”. Não foi assinalada por nenhum psiquiatra – o que era esperado, mas também por nenhum cardiologista. Os que mais assinalam esta opção foram geriatras (10%), e ortopedistas (13,8%) . Estes achados, de certa forma, refletem o fascínio e atração que os benzodiazepínicos exercem sobre a classe médica. A qual, amparada pelo elevado índice terapêutico e potencial de satisfação do paciente, acaba não resistindo a tão simplória prescrição.

A simplicidade com que se prescreve BZPs se refletiu, mesmo com o alerta de subnotificação emitido pela ANVISA, através dos dados do segundo Boletim do SNGPC, onde foi explicitado um consumo, em 2010 de 19.413.710 Unidades Físicas Dispensadas (UFD), para os agentes pesquisados (clonazepam, bromazepam e alprazolam) (BOLETIM SNGPC , 2011).

O gráfico 5 estuda o motivo pelo qual os pacientes consomem benzodiazepínicos.

Gráfico 5 : Motivo para uso de benzodiazepínicos, estratificado por gênero.Teresina – PI



Legenda : mas = masculino ; fem = feminino

Percebe-se que, independentemente do gênero, o que levou o paciente a utilizar agentes benzodiazepínicos foi a falta de sono. Seguem-se, como importantes motivos, e em ordem decrescente, a ansiedade e a depressão

Verifica-se que, estratificando-se os entrevistados por gênero, dentre aqueles masculinos, o principal motivo foi a ansiedade – 27,4% - e no gênero feminino foi a falta de sono – 26,06%. Nas mulheres também foi verificado expressivos números para motivos como ansiedade – 20,39% e depressão – 15,74%. Ressalta-se, para ambos os gêneros, foram encontradas, ainda, como motivos a preocupação, a dor e a tristeza.

As justificativas para uso, apontadas pelos pacientes, sem excessão, carecem de tratamentos específicos e aceitam o uso de BZPs por curto período, como sintomáticos, em fases agudas e muitas vezes, em situações bem específicas e peculiares, como o uso mediante pressão alta.

É preciso enfatizar que, independentemente do motivo, para o qual um paciente usa BZP, este sempre vai exercer um efeito paliativo e deverá ser usado por curto período de tempo, geralmente não superior a 4 semanas (CSM, 1988). O que não foi observado neste Estudo, vide tabela 4:

Tabela 4 : Motivo do paciente para uso de benzodiazepínico e relação com a duração média do tratamento. Teresina - PI

	dor	falta de sono	medo	tristeza	preocupação	ansiedade	pressão alta	depressão
Alprazolam	25,81 ± 35,4	12,45 ± 23,3	5,83 ± 3,0	15,0 ± 26,4	17,0 ± 30,9	12,16 ± 20,5	21,25 ± 16,9	23,2 ± 27,5
Bromazepam	32 ± 39,6	37,85 ± 53,4	68,33 ± 109,6	45,90 ± 72,6	25,04 ± 35,0	35,71 ± 54,5	51,8 ± 41,7	68,70 ± 91,0
Clobazam	-	-	-	-	-	49,0 ± 1,2	-	-
Clonazepam	23,46 ± 29,7	40,5 ± 46,1	15,33 ± 11,2	26,28 ± 24,6	35,32 ± 46,0	20,14 ± 20,0	31,7 ± 29,4	28,10 ± 30,5
Clordiazepóxido	6,75 ± 5,8	20,26 ± 11,2	3,0 ± 0,0	13,4 ± 14,3	3,0 ± 0,0	13,4 ± 14,3	3,0 ± 0,0	20,33 ± 15,0
Cloxazolam	2,3 ± 1,0	14,73 ± 30,6	54,16 ± 68,8	40,45 ± 61,5	6,5 ± 4,5	18,71 ± 36,7	10,0 ± 9,6	26,54 ± 43,7
Diazepam	9,57 ± 12,1	16,98 ± 18,5	16,7 ± 15,6	12,46 ± 19,6	11,0 ± 11,2	16,29 ± 20,0	36,0 ± 0,0	36,97 ± 61,0
Lorazepam	7,85 ± 8,0	12,14 ± 7,6	96,0 ± 0,0	20,0 ± 10,1	15,0 ± 11,5	13,28 ± 7,8	-	27,85 ± 30,5
Flunitrazepam	-	5,5 ± 0,6	-	-	-	5,5 ± 0,6	-	-
Flurazepam	-	8,86 ± 6,9	-	7,5 ± 5,2	6,0 ± 0,0	6,66 ± 4,2	-	7,5 ± 5,2
Midazolam	1,5 ± 0,6	10,99 ± 10,3	-	4,25 ± 4,9	18,0 ± 16,2	10,8 ± 14,5	-	4,25 ± 4,9
Nitrazepam	-	25,5 ± 1,6	48,0 ± 0,0	-	-	-	-	-

Resultados expressos em média, desvio padrão. Tempo médio meses.

Quando se pensa em ansiedade, insônia e depressão – principais motivos que levam o paciente ao uso dos BZPs, constatamos que os mesmos, muito provavelmente, não estão, verdadeiramente, sendo tratados. E com certeza, não serão curados. E, ainda há de se considerar o alto risco para o desenvolvimento de tolerância e dependência.

O tratamento da insônia, isoladamente, e independente de gênero, foi o principal motivo para consumo de BZPs. Trata-se de uma indicação questionável e, é sabido, conforme descrito anteriormente, que há um empenho, muito grande, da própria indústria farmacêutica, no desenvolvimento de novos agentes hipnóticos. Neste âmbito, ressalta-se as drogas Z - zopiclona e ciclopírronas, eszopiclona, o zaleplon e o derivado imidazopiridina, zolpidem.

O impacto do uso de drogas Z em substituição aos BZPs, pelo menos no tratamento da insônia, foi evidenciado por Alessi *et al*, num estudo, de base populacional, realizado de 1996 a 2012, na província de Manitoba, Canadá. O referido estudo demonstrou que, ao longo de 16 anos, e em se tratando de controle sintomático de insônia, os benzodiazepínicos foram prescritos com menos frequência para pacientes mais velhos e a prescrição de drogas Z aumentou em todos os grupos etários (ALESSI-SEVERINI *et al*, 2014)

A ansiedade, também discutida anteriormente, e cuja projeção para acometimento da população geral pode atingir 28,3%, não tem, nos BZPs, instrumento de cura, carece não apenas de tratamento farmacológico, mas sobretudo e principalmente de terapia cognitivo comportamental (BAXTER *et al*, 2009).

Acrescenta-se que Albrecht *et al* alertam que o uso de BZPs, sobretudo em indivíduos ansiosos e portadores de síndrome do pânico e agorafobia, tem sido implicado, com alta probabilidade, e associação moderada, ao desenvolvimento de comportamento agressivo posterior, sobretudo quando do uso de alprazolam e diazepam (ALBRECHT *et al*, 2014)

E a depressão, também descrita pelos pacientes como motivação para o uso de BZPs, se quer faz parte das indicações farmacológicas para benzodiazepínicos. Salienta-se que a fisiopatologia dos transtornos depressivos é centrada no sistema monoaminérgico composto por neurônios que contêm norepinefrina (NE), serotonina (5-

HT) e dopamina (DA), tendo pois seu pilar terapêutico voltado para fármacos que atuem, principalmente, sobre a inibição da recaptura sináptica das monoaminas (LAFER *et al*, 1999), logo sem relação com o GABA, sistema onde agem os BZPs.

É preciso esclarecer que, a considerável descrição, pelos pacientes, de uso de BZPs para tratar depressão, talvez seja consequência da comum associação destes psicotrópicos com os antidepressivos, quando do início do tratamento, visto a necessidade de tratar co-morbidades ou manifestações sintomáticas, como insônia e ansiedade, que comum e simultaneamente podem acometer o portador de transtorno depressivo.

Preocupa, o tempo médio verificado, vide tabela 4, durante o qual o paciente esta sob tratamento com BZP. É possível perceber que, com pouca influência, do tipo de benzodiazepínico e até do motivo para uso, a grande maioria dos pacientes faz tratamento com BZP por pelo menos 12 meses. E pacientes em uso de bromazepam, sob alegação de medo e depressão, apresentam-se com medias de uso, em meses, que podem atingir 68 meses, logo mais de 5 anos.

Chama atenção, ainda, o uso sob alegação de HAS e seu tempo médio de duração, que chega a 51 meses. Conforme abordado, a literatura é clara e incisiva quanto a necessidade de limite ao tempo de uso dos agentes BZPs. Essa regra não muda quando a causa base do uso é o sistema cardiovascular. Aliás, o uso de benzodiazepínicos em cardiologia, respaldado na literatura atual, determina, utilização exclusiva em situações de emergência, principalmente, em se tratando de quadro com envolvimento autonômico notório e evidente influência da ansiedade. Salienta-se, ainda, que mesmo com uma certa resposta imediata, tanto no controle de DAC e HAS, os estudos demonstram ausência de melhora prognóstica. Reafirma-se pois o caráter sintomático dos benzodiazepínicos. (HUFFMAN *et al*, 2003; YILMAZ *et al*, 2011; SUNDSTRÖM *et al*, 2013).

Interessa observar que o Flunitrazepam foi o menos utilizado. O que deveria, de certa forma, ser tranquilizador, uma vez que se trata do BZP com maior potencial de uso ilícito e criminoso, em especial na prática do estupro, sendo popularmente conhecido como “droga do estupro”. A popularidade do medicamento, para este fim, atingiu tamanha proporção, que o laboratório, Roche Products Limited, fabricante de Rohypnol (flunitrazepam ingrediente ativo), reformulou o fármaco, tornando sua dissolução mais

difícil e gerando uma cor azul brilhante (STARK *et al*, 1999). Não é raro que psicotrópicos BZPs sejam adicionados às bebidas de mulheres, com fim de facilitar um ato sexual, sem consentimento e sem percepção pela vítima. As características sedativas e amnésicas, dos referidos psicofármacos, são usadas para êxito do agressor. A verdade é que, praticamente todo agente BZP pode ser usado para o crime de estupro, até porque os diversos representantes da classe divergem praticamente no aspecto farmacocinético, não farmacodinâmico. (CARTER, 2011; GAUTAM *et al*, 2014).

Tem sido percebido, em alguns estudos internacionais, uma possível relação entre diminuição de prescrição, para o flunitrazepam, e redução no encontro deste fármaco no sangue de vítimas de crimes sexuais, bem como de motoristas drogados, para fins de furto. Porém, os autores alertam que, ao mesmo tempo em que é reduzida a participação do flunitrazepam, aumenta o envolvimento de outros membros do grupo como clonazepam, diazepam e temazepam (este último, um metabólito do diazepam) (BIRKLER *et al*, 2012)

Birkler *et al* realizaram um estudo, na Dinamarca, comparando o encontro, em sangue de vítimas de crimes sexuais, de agentes lícitos e ilícitos. Os benzodiazepínicos foram a principal classe de agentes lícitos, logo, terapêutico, envolvida nos crimes. Ressalta-se que neste estudo, não houve registro de envolvimento para o flunitrazepam e que o principal agente encontrado foi o diazepam, seguindo-se do clonazepam, oxazepam, temazepam e alprazolam (BIRKLER *et al*, 2012).

Um outro estudo, realizado por Høiseth *et al*, na Noruega, foi motivado pela observação de aumento no uso do clonazepam, com facilitador de crimes, gerando questionamento nas autoridades quanto as causas deste aumento, se estaria relacionado ao aumento da prescrição do clonazepam ou ao crescimento de vendas ilegais. O estudo pesquisou a presença e concentrações de clonazepam e flunitrazepam em amostras de sangue coletadas de motoristas noruegueses drogados; os números de vendas (mercado legal) para clonazepam, extraídos do banco de dados de prescrição norueguês, e número de apreensões de clonazepam de origem ilegal. Os autores encontraram um aumento no uso de clonazepam para ações criminosas da ordem de 14,7% em 9 anos; e uma queda, no mesmo período, nos achados para o flunitrazepam de 13,4%. Encontraram, ainda, queda nas prescrições, porém crescimento na apreensão ilegal para o clonazepam (HØISETH *et al*, 2015).

A tabela 5 demonstra as variações nas doses de agentes benzodiazepínicos prescritas para 24 horas. Verifica-se que o fármaco benzodiazepínico com maior variação na dose prescrita, consideradas 24 horas, foi o clonazepam, cuja dose máxima prescrita – 6mg – é 12 vezes maior que sua menor dosagem prescrita, para o mesmo intervalo de tempo – 0,5mg. Seguem-se clobazam, com dose máxima 8 vezes maior que a dose mínima; bromazepam e diazepam, dose máxima 6 vezes maior que a dose mínima. Faz-se possível perceber, também através da tabela 5, que medicamentos menos prescritos, como o flurazepam, não apresentaram variações nas suas doses.

Segundo Katzung, e em se tratando de benzodiazepínicos, alterações na dose podem determinar a obtenção de diferentes efeitos, quando se deseja resposta ansiolítica ou hipnótica. O referido autor explica: um fármaco sedativo (ansiolítico) deve reduzir a ansiedade e exercer um efeito calmante, sob mínima depressão ao SNC. E um fármaco hipnótico deve produzir sonolência e estimular o início e a manutenção de um estado de sono, promovendo, pois, uma depressão mais pronunciada ao SNC do que àquela obtida na sedação. A obtenção de um ou outro efeito pode ser determinado, simplesmente, pela modificação na dose (KATZUNG, 2013). Outros autores alertam que, sobretudo na obtenção e manutenção do efeito sedativo, instala-se muito rápida e, frequentemente, a tolerância ao efeito ansiolítico, fazendo-se necessário ajuste posológico, com consequente aumento de dose. E que essa tolerância não se manifesta na mesma proporção para sedação, logo para a depressão ao SNC. Assim, o aumento da dose necessário para conter a ansiedade, que não deveria trazer sonolência ou déficit cognitivo, passa a determinar essa outra manifestação farmacológica do BZP (CHARNEY *et al*, 2006)

Mihic e Harris afirmam que os efeitos anticonvulsivante, amnésia anterógrada, sedação e hipnose, se devem à ação central dos BZP, fazendo-se possível observar que, para qualquer dos efeitos mencionados acima, a medida em que a dose do benzodiazepínico é aumentada, a sedação progride para hipnose e daí para estupor. E que o recomendado, independentemente do efeito desejado, é sempre utilizar a menor dose eficaz. Esses autores lembram que, ainda há de se considerar as ações periféricas dos BZPs tais como a possibilidade de vasodilatação coronariana – para alguns representantes da classe – e bloqueio neuromuscular, este último dependente de doses muito altas ( MIHIC *et al*, 2012).

Tabela 5 : Variação na dose prescrita pela classe médica, considerando-se posologia para para 24 horas. Teresina - PI

DOSE 24H	N	Dose (mg)
ALPRAZOLAM	94	0,73 ± 0,625 (0,25-2,0)
BROMAZEPAM	149	3,91 ± 1,52 (2,0-12,0)
CLOBAZAM	23	13,04 ± 7,49 (5,0-40,0)
CLONAZEPAM	184	1,68 ± 0,80 (0,50-6,0)
CLORDIAZEPÓXIDO	15	12,0 ± 5,27 (5,0-25,0)
CLOXAZOLAM	58	1,65 ± 0,69 (0,50-4,0)
DIAZEPAM	171	9,21 ± 3,0 (5,0-30,0)
LORAZEPAM	65	1,64 ± 0,94 (1,0 -6,0)
FLUNITRAZEPAM	9	1,44 ± 0,52 (1,0-2,0)
FLURAZEPAM	13	30,0 ± 0,0 (0,00)
MIDAZOLAM	38	15,92 ± 5,67 (15,0-50)
NITRAZEPAM	14	7,14 ± 3,23 (5,0-15,0)

\* valor da dose exposto em média, desvio padrão mínimo e máximo.

Ao se falar em efeito periférico dos BZPs, garante-se espaço para referenciar aos recém descritos receptores periféricos para BZPs, ou de acordo com nomenclatura ainda mais recente, proteína translocadora e suas possíveis ações, provavelmente dose-dependente, sobre o sistema imunológico e células neoplásicas.

Segundo Sakai, a partir de 1996, diversos estudos, sobretudo em animais, têm demonstrado os prováveis efeitos de BZPs sobre o sistema imunológico e/ou sobre as células tumorais. De fato, as evidências, em sua maioria experimentais, têm apontado para uma importante relação entre o uso de benzodiazepínicos e o risco para um maior

desenvolvimento de doenças como infecções e tumores. Esta relação, assim como os mecanismos a ela subjacentes, ainda não se encontram completamente esclarecidos, mas é possível que os efeitos dos benzodiazepínicos, sobre o sistema imunológico e sobre as células tumorais, estejam embasados na existência, e também, em uma ação dos mesmos no Receptor Periférico (PBR) também chamado de Proteína Translocadora (TSPO). É possível, também, que estes efeitos sejam fortemente influenciados pela dose do fármaco. (SAKAI, 2009). Lima evidenciou, em estudo experimental com ratos, que diazepam em baixa dose – 1mg/kg – não interfere com a viabilidade de linfócitos, proliferação de esplenócitos, contagem de células T e B, celularidade da medula óssea e níveis séricos de corticosterona. Em contrapartida, doses elevadas – 10mg/kg - do mesmo BZP, alteram os parâmetros descritos e também induzem a tolerância funcional. Os autores acreditam que esses efeitos se devam ao número de receptores PBR presente nas células avaliadas e/ou aos níveis séricos do BZP (LIMA, 2012).

Na atualidade, diversos são os estudos quanto aos receptores periféricos de BZPs, ou TSPO, especialmente no que diz respeito ao metabolismo celular, resposta imune e os imunocomplexos de mamíferos.

GUT *et al* buscam as relações destes receptores periféricos com um aumento na atividade do sistema metabólico e endocrinológico. Ressalta-se que, apesar do avançar de seus estudos, GUF *et al* são enfáticos em afirmar que somente o evoluir das pesquisas poderá estabelecer a real importância das TSPO sobre o aumento da produção de esteróides e efeitos à saúde (GUT *et al*, 2015).

Ainda quanto a relevância científica das TSPOs, Barragan *et al* defendem o quão importante é a compreensão dos diversos papéis que o sistema GABAérgico desempenha, não só dentro mas também fora do SNC. Os autores afirmam que, do ponto de vista clínico, será importante verificar se as terapias com drogas GABAérgicas podem afetar as funções do sistema imunológico e se, efeitos adversos cognitivos do tratamento com BZPs, a longo prazo, estão relacionados com alterações nas funções neuroimunes no cérebro (BARRAGAN *et al*, 2015).

Na tabela 6 as doses, mínima e máxima, consumidas pelos pacientes entrevistados.

Tabela 6: Variação na dose consumida pela paciente, considerando-se posologia para para 24 horas. Teresina – PI

<b>Benzodiazepínico</b>	<b>Masculino</b> N = 48	<b>Feminino</b> N=197
<b>Alprazolam</b>	1,00 ± 0,60 (1,50 - 12,00)	0,98 ± 0,41 (1,50 - 9,00)
<b>Bromazepam</b>	4,13 ± 2,30 (1,50 - 12,00)	3,74 ± 1,46 (3,00 - 12,00)
<b>Clobazam</b>	10,00 ± 0,00 (10,00 - 10,00)	10,00 ± 0,00 (10,00 - 10,00)
<b>Clonazepam</b>	2,21 ± 1,17 (0,50 - 6,00)	1,92 ± 0,10 (0,50 - 6,00)
<b>Clordiazepóxido</b>	- -	12,14 ± 5,45 (10,00 - 25,00)
<b>Cloazolam</b>	2,00 ± 0,00 (2,00 - 2,00)	1,36 ± 0,67 (1,00 - 4,00)
<b>Diazepam</b>	8,61 ± 2,27 (5,00 - 10,00)	7,46 ± 2,51 (5,00 - 10,00)
<b>Flunitrazepam</b>	1,00 ± 0,00 (1,00 - 1,00)	- -
<b>Flurazepam</b>	2,00 ± 0,00 (2,00 - 2,00)	2,00 ± 0,00 (2,00 - 2,00)
<b>Lorazepam</b>	2,00 ± 0,00 (2,00 - 2,00)	1,67 ± 0,48 (1,00 - 2,00)
<b>Midazolam</b>	11,79 ± 3,85 (7,50 - 15,00)	13,75 ± 2,92 (7,50 - 15,00)
<b>Nitrazepam</b>	5,00 ± 0,00 (5,00 - 5,00)	10,00 ± 0,00 (10,00 - 10,00)

\*Resultados expressos em média, desvio padrão, mínimo e máximo.- = sem uso

A tabela 7 trata da tempo de duração, dos tratamentos médicos, com emprego de benzodiazepínico, de acordo com o que os médicos alegaram orientar, quando da prescrição. E também o tempo que os pacientes referem ter sido o tempo recomendado por seus médicos para uso do BZP.

Tabela 7 : Variação quanto ao tempo de duração do tratamento com benzodiazepínico conforme especificação fornecida pelo médico e recebida pelo paciente. Teresina - PI

		Respostas			
		Médico		Paciente	
		n	%	n	%
Tempo de prescrição	menor ou igual a 2 semanas	25	10,20	26	10,61
	3 a 4 semanas	31	12,65	15	6,12
	5 a 6 semanas	16	6,53	18	7,34
	até a próxima consulta	88	35,94	31	12,65
	até a remissão dos sintomas ou cura	77	31,42	41	16,73
	não especificou tempo	-	-	114	46,53
	não prescreve	8	3,26	-	-
Total		245	100	245	100

\* Diferenças estatisticamente significantes  $P < 0,05$  para o teste de qui-quadrado

Chama atenção o fato de que apenas 29% dos entrevistados médicos foram mais contundentes quanto ao tempo para o qual indicaram BZPs ( 10,20 % recomendou uso menor ou igual a 2 semanas; 12,65% recomendou uso por 3 a 4 semanas e 6,53% um uso por 5 a 6 semanas) , distribuindo esse tempo em semanas. Na contramão, 71% dos prescritores foram vagos e inespecíficos quanto a duração de seus tratamentos, informando orientar o uso até a próxima consulta ou até remissão de sintomas e/ou cura ( 35,94% até a próxima consulta e 31,42 % até remissão ou cura).

Observa-se que 29,38% dos entrevistados não receberam uma definição precisa quanto ao tempo em que usariam o fármaco (12,65% até a próxima consulta e 16,73% até remissão ou cura). E mais 46,53% dos entrevistados não foram avisados quanto o tempo no qual usariam o fármaco.

Conforme descrito, anteriormente, a literatura tem sugerido a necessidade de

limite temporal ao uso dos BZPs. A necessidade, de restrição ao tempo, se deve, não apenas ao risco de tolerância e dependência, mas também aos riscos oriundos de um uso crônico, como prejuízo cognitivo, redução de reflexos e quedas.

Para a grande maioria dos autores, o tempo máximo de uso seriam 3 a 4 semanas, independentemente da sua finalidade terapêutica (TYRER, 1980; ASHTON, 2005; NASTASY *et al*, 2008; MIHIC *et al*, 2012; KATZUNG, 2013).

No entanto, apesar destas advertências, eles continuam a ser prescrito para uso a longo prazo. (MANT *et al*, 1988; COOK *et al*, 2007; SIRIWARDENA *et al*, 2008; MEHDI, 2012).

Cabe preocupação com algumas justificativas médicas, diante da prescrição de BZPs por longos períodos. Cook *et al* encontraram médicos, justificando suas prescrições, por tempo prolongado, dado ao medo em perder seus pacientes e também na facilidade e rapidez de, simplesmente, aviar a receita e concluir a consulta, sabendo que, no próximo mês, o mesmo paciente necessitará de nova receita e será mais uma consulta simples e rápida, satisfazendo médico e paciente, uma vez que os BZPs são capazes de proporcionar alívio às queixas subjetivas da humanidade (Cook *et al*, 2007).

Um outro estudo, na verdade uma metanálise, ponderou que, os fatores envolvidos na prescrição dos BZPs, incluindo o tempo para seu uso e a reemissão de receitas, são complexos, peculiares e, sobretudo, desconfortáveis. A metanálise trouxe, dos seus autores, a afirmação de que o estudo de múltiplos trabalhos permite ampliar a compreensão dos fatos e fatores que norteiam o ato de prescrever benzodiazepínicos. Permite também estudar futuras intervenções para melhorar a educação e formação dos profissionais no que se refere ao uso de benzodiazepínicos, em especial seu tempo de prescrição e retirada. Possibilita, ainda, refletir quanto a uma maior oferta de alternativas aos BZPs, e até incentiva uma melhor comunicação e relação com os pacientes (SIRDIFIELD *et al*, 2013).

A tolerância, uma das consequências do uso prolongado de BZPs, é um fenômeno que se desenvolve com muitos medicamentos usados cronicamente. O organismo responde à presença continuada do fármaco com uma série de ajustes, que tendem a superar os efeitos do medicamento. No caso de BZPs, mudanças compensatórias ocorrem nos seus receptores no GABA que se tornam menos responsivos, assim as

ações inibitórias do GABA e dos BZPs são diminuídas. Como resultado, a dose inicial do fármaco tem progressivamente menos efeito e uma dose mais elevada é necessária para obtenção do efeito original (MEHDI, 2012).

Uma consequência, comum, da tolerância é a necessidade de ajuste posológico, o que acaba resultando em aumentos expressivos na dose prescrita e/ou administrada, conforme descrito anteriormente, contribuindo para um outro problema : o abuso.

Dessa forma, faz-se possível que seja encontrado umnexo entre as grandes variações nas doses prescritas pelos médicos (tabela 5), e ao tempo para o qual os referidos médicos estão mantendo seus tratamentos (tabela 7). Onde, o fato do médico não limitar o tempo para uso do psicotrópico, pode acarretar uso prolongado, determinando a necessidade de aumento da dose, o que dificulta, cada vez mais o abandono da terapia medicamentosa e a remissão de sintomas, haja visto a possibilidade não só da tolerância, mas também da abstinência, quando da tentativa de suspensão do fármaco, surgindo, pois, com toda a sua evidente sintomatologia.

Enfatiza-se que, na abstinência, o paciente vai manifestar sintomas muito parecidos aos que motivaram o primo uso aos BZPs. Geralmente se inicia após 24 horas, da suspensão do fármaco, e, em se tratando de pacientes que faziam uso de BZPs para ansiedade e insônia, tem-se, ainda, o risco de efeito rebote, que ocorre imediatamente ao suspender o agente e determina agravamento no quadro inicial, tanto ansioso quanto insone (Bernik, 1999).

A Tabela 8 demonstra o tempo de duração dos tratamentos prescritos pelos médicos, com emprego de benzodiazepínico, estratificando-se o prescritor por especialidade.

É importante ressaltar que, quando foi analisado o tempo de duração dos tratamentos médicos, com emprego de benzodiazepínico, estratificando-se o prescritor por especialidade, foi possível verificar que, em geral, são os psiquiatras e geriatras aqueles que mais frequentemente delimitaram, de forma precisa, o tempo para o uso.

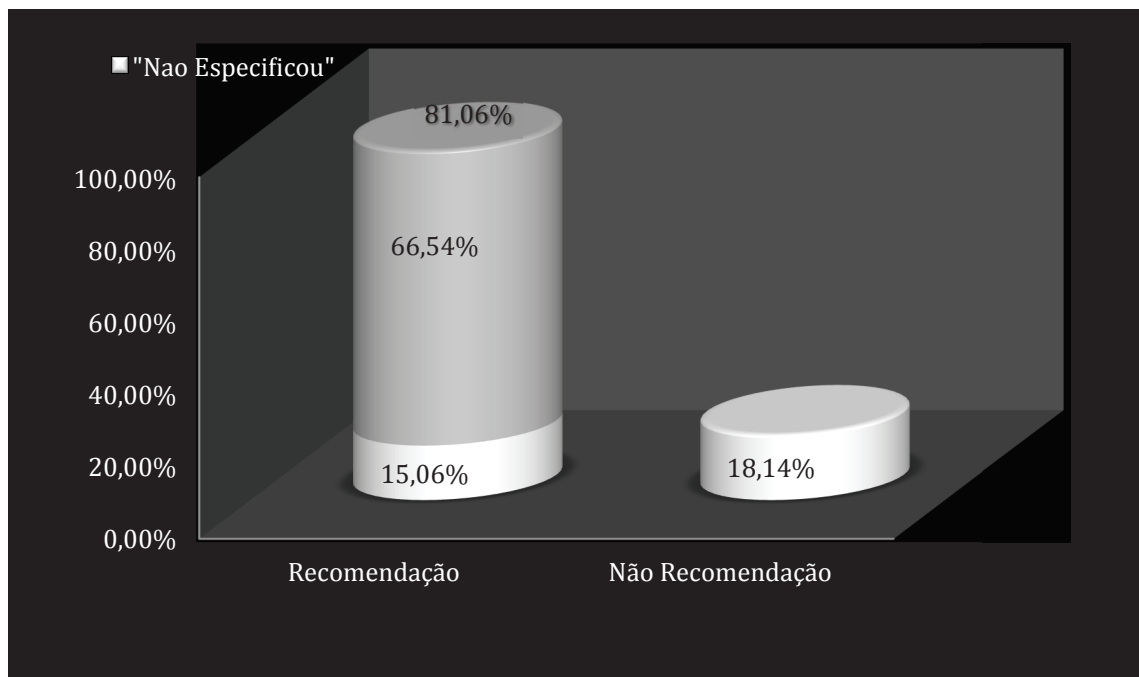
Encontra-se, na literatura, que o psiquiatra inicia o tratamento, mas nem sempre o conduz. Assim, o paciente abandona o especialista e faz a continuidade ou controle de tratamento com outros profissionais, sobretudo o clínico geral. (ROGERS *et al*, 2007).

Tabela 8: Duração dos tratamentos com emprego de Benzodiazepínicos, estratificando-se o prescritor por especialidade. Teresina- PI.

Especialidades	≤ a 2 semanas		3 a 4 semanas		5 a 6 semanas		Até a próxima consulta		Até a remissão ou cura		Nunca prescreve		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Clínico Geral</b>	9	21,95	6	14,67	1	2,35	3	7,38	22	53,65	-	-	41	100,00
<b>Ginecologista</b>	4	4,49	6	6,74	6	6,74	47	52,80	24	6,96	2	2,24	89	100,00
<b>Cardiologista</b>	4	11,43	3	8,57	1	2,86	19	54,28	7	20,00	1	2,85	34	100,00
<b>Reumatologista</b>	1	10,00	2	20,00	-	-	2	20,00	4	40,00	1	10	10	100,00
<b>Geriatra</b>	-	-	4	40,00	-	-	2	20,00	3	30,00	1	10	10	100,00
<b>Psiquiatra</b>	1	5,55	6	33,34	2	11,11	5	27,77	4	22,23	-	-	18	100,00
<b>Neurologista</b>	-	-	-	-	4	30,77	1	7,70	7	53,84	1	7,6	13	100,00
<b>Ortopedista</b>	6	20,68	4	13,79	2	13,79	9	31,03	6	20,68	2	6,89	29	100,00
<b>Total</b>	25	10,20	31	12,66	16	12,66	88	35,92	77	31,42	8	3,26	245	100,00

O gráfico 6 expõe a distribuição dos entrevistados, médicos, de acordo com o fornecimento de orientações ou recomendações aos seus pacientes. Ressalta-se que, a grande maioria dos médicos, 81,6 %, afirmou fazer recomendações, muito embora, 15,06%, dos mesmos, não quiseram especificar suas recomendações. É importante enfatizar que neste quesito, o questionário permitiu, ao entrevistado, relatar, livremente, toda e qualquer recomendação pertinente a sua rotina de prescrição.

Gráfico 6: Distribuição dos entrevistados médicos, de acordo com o fornecimento de orientações ou recomendações aos seus pacientes. Teresina – PI



A tabela 9 expõe as recomendações que os entrevistados médicos, estratificados por especialidades, relataram fornecer aos seus pacientes.

Observou-se que, as recomendação mais citadas, pela maioria dos médicos, independentemente da especialidade, foram : dependência (27,19%); sonolência (27,19%); diminuição de reflexos (12,97%); não associar com álcool (8,79%) e interações medicamentosas conhecidas (8,36%). Interessa perceber que, de modo contrário, dentre as menos lembradas, destacam-se : tontura (5,43%); déficit cognitivo (4,60%); queda (2,92%); tolerância (2,39%); abstinência (1,67%); necessidade de acompanhamento psiquiátrico (0,41%); não aumentar a dose (0,41%). E, ainda, cabe explicitar que, 17,57% dos sujeitos referiram recomendações que não se aplicam aos benzodiazepínicos.

Tabela 9: Recomendações médicas estratificadas por especialidade. Teresina - PI

RECOMENDAÇÃO	ESPECIALISTAS								TOTAL
	CLÍNICO	GINECOLOGISTA	CARDIOLOGISTA	REUMATOLOGISTA	GERIÁTRA	PSIQUIÁTRA	NEUROLOGISTA	ORTOPEDISTA	
ABSTINÊNCIA	-	-	-	-	10,00%	11,11%	-	3,57%	1,67%
ABUSO	10,00%	1,17%	2,85%	-	-	-	-	3,57%	2,39%
DÉFICIT COGNITIVO	-	5,88%	-	-	10,00%	16,60%	15,38%	-	4,60%
DEPENDÊNCIA	32,50%	20,00%	37,41%	30,00%	20,00%	44,44%	23,07%	21,42%	27,19%
DIMINUIÇÃO DE REFLEXOS	10,00%	12,94%	14,28%	20,00%	-	27,77%	15,38%	7,14%	12,97%
EFEITO PARADOXAL	-	2,35%	5,71%	-	10,00%	-	-	-	2,09%
ENCAMINHAMENTO AO PSIQUIÁTRA	-	-	-	-	-	-	-	3,57%	0,41%
INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA	-	9,41%	2,85%	-	20,00%	22,22%	30,76%	3,57%	8,36%
NÃO ASSOCIAR COM ÁLCOOL	2,50%	10,58%	5,71%	10,00%	10,00%	16,66%	15,38%	7,14%	8,79%
NÃO AUMENTAR DOSE	-	-	-	-	-	-	-	3,57%	0,41%
RISCO DE QUEDA	2,50%	2,35%	-	-	10,00%	16,66%	-	-	2,92%
SONOLENCIA	25,00%	27,05%	28,57%	20,00%	20,00%	33,33%	30,77%	28,57%	27,19%
TOLERÂNCIA	5,00%	2,35%	2,85%	11,11%	-	-	-	-	2,39%
TONтура	5,00%	8,23%	5,71%	-	-	-	-	7,14%	5,43%
RECOMENDAÇÕES NÃO APLICÁVEIS	20,00%	23,53%	2,85%	20,00%	30,00%	-	15,38%	21,42	17,57%
NÃO QUIS ESPECIFICAR	7,50%	18,82%	17,14%	20,00%	20,00%	5,55%	23,07%	10,71%	15,06%

Uma rápida comparação, entre as recomendações recebidas pelos pacientes, de seus médicos, quanto aos riscos de usar BZPs, (Gráfico 7) e as orientações descritas, como fornecidas, pelos médicos, permite observar que, há uma certa relação entre esses dados. Percebe-se que a dependência figurou como majoritária tanto nos riscos conhecidos por pacientes, quanto nos alertas emitidos pela classe médica. De modo inverso, poucos pacientes se mostraram conscientes quanto a possibilidade de déficit cognitivo, queda, tolerância, abuso e abstinência. Condições pouco referenciadas pelos médicos.

Preocupa constatar que, no presente estudo, a consciência de médicos e pacientes, não parece ser habitada por preocupações relativas a circunstâncias graves, consequentes ao uso de BZPs, as quais se encontram, amplamente, divulgadas pela literatura. A saber : risco de queda – fratura (PANNEMAN *et al*, 2003; MACIEL *et al*, 2010; BAKKEN *et al*, 2014); acidentes automobilísticos (MOVIG, *et al*, 2004; ASSARI *et al*, 2014); déficit cognitivo e síndromes demências (DE GAGE *et al* 2012; YAFFE *et al* 2014; DE GAGE *et al*, 2014).

Ao se observar, atentamente, a tabela 9, verifica-se importantes discrepâncias, entre as diversas especialidades estudadas e, as recomendações fornecidas aos seus pacientes, quando do uso de BZPs.

Considerando-se a psiquiatria, é perceptível que se trata da especialidade com maior índice de recomendações pertinentes e importantes, sendo, inclusive aquela de recomendou, com destaque, a dependência, o risco de quedas, de déficit cognitivo, de abstinência e diminuição de reflexos. Nesta especialidade, não foi observada qualquer recomendação inadequada. E também se destacou como a que menos justificou o uso de BZPs para manutenção de tratamentos anteriores.(tabela 3).

A geriatria, que chamou atenção como possível especialidade a prescrever BZPs com certa racionalidade, apresentando, relativa parcela de especialistas, que afirmaram não prescrever, rotineiramente, BZPs (10% - tabela 1), careceu de precisão quanto as recomendações fornecidas aos pacientes. Recomendações como risco de efeito extrapiramidal (redução da atividade dopaminérgica no SNC, com hipereatividade colinérgica secundária) e hipotensão foram emitidas principalmente pelos geriatras . Cumpre ressaltar que, a literatura vigente não exalta tais riscos, como de relevância quando do uso de BZPs. Esta especialidade respondeu, ainda, por cerca de 20% das

recomendações médicas para não suspensão do uso do psicofármaco e apenas com 20% das recomendações relativas a interações farmacológicas, esta última de grande importância no público da especialidade, uma vez que os idosos apresentam-se como principais alvos de interações farmacológicas, dado a frequente polifarmácia e a própria senilidade, que altera processos farmacocinéticos potencializando, pois, as interações (RANG *et al*, 2006). Ainda quanto a geriatria, a observação atenta da tabela 16, permite observar que 100% dos geriatras costumam acatar o pedido de pacientes, e emitir receituário de manutenção, mesmo que não tenham iniciado essa proposta terapêutica.

Os ginecologistas foram os especialistas com maior diversidade de recomendações. No entanto, 23,53 % dos ginecologistas fizeram recomendações que não se aplicam, diretamente, aos BZPs. Dentre as quais, destacam-se recomendações como: cefaleia, hipotonia muscular, anorexia, alterações renais, efeitos inexistentes, sobredose, não suspensão do tratamento, redução da libido, interações medicamentosas não descritas na literatura e sintomas do Trato Gastrointestinal – TGI. E foi percebido que o percentual de ginecologistas que ressaltou recomendações que seriam de grande importância para o paciente foi modesto, a saber: déficit cognitivo ( 5,88%); não associar com álcool (10,58%); interações medicamentosas descritas na literatura (9,41%); redução de reflexos ( 12,94%); queda (2,35%); tolerância (2,35%) e abuso (1,17%). Nesta especialidades, 18,82 % dos sujeitos não desejaram especificar suas orientações e não houve lembrança de alertar aos pacientes quanto a possibilidade de abstinência.

Neste Estudo, percebeu-se que os ginecologistas se apresentaram como importantes prescritores. Logo, faz-se necessário revisar, destacar, correlacionar e até evidenciar algumas peculiaridades observadas para esta especialidade. Assim, cumpre revisar que, de todos os especialistas entrevistados, foi o ginecologista aquele que admitiu, como um dos principais motivos de prescrição, a simples manutenção de um uso anterior (46,07% - tabela 3). Foi também esta especialidade, uma das que menos precisou o tempo de uso do BZP, quando da prescrição – 79,78% apontaram, como tempo de uso, aquele necessário para remissão de sintomas e/ou cura ou até próxima consulta (tabela 8). Ainda, coube aos ginecologista serem os especialistas que mais admitiram atender ao pedido de amigos e parentes e realizarem a “simples” emissão de

prescrição de repetição, não se responsabilizando pela escolha do agente terapêutico BZP (gráfico 14).

A tabela 10 correlaciona a especialidade e a prescrição de benzodiazepínicos. Percebe-se que os clínicos gerais e os reumatologistas possuem, respectivamente, 20 e 12 vezes mais chances de prescreverem o diazepam. Da mesma forma, os ginecologistas tem 3 vezes maior tendência em prescrever o bromazepam que os demais especialistas. Outra dado encontrado é que os psiquiatras se destacam, quanto a prescrição ou seu risco, em praticamente todos os BZPs.

A evidência dos clínicos gerais prescreverem diazepam pode se fundamentar no fato destes profissionais estarem mais voltados aos atendimentos emergenciais que os demais especialistas. Segundo Cruz *et al* (2006), a prescrição de diazepam, na rotina do clínico geral, pode ser evidenciada no número de receitas aviadas em uma rede de farmácias do interior de do Estado de São Paulo, onde superou o receituário de outras especialidades (CRUZ *et al*, 2006).

O uso rotineiro de benzodiazepínicos, pelos ginecologistas, neste estudo especialmente o bromazepam, talvez se relacione ao fato, descrito na literatura mundial, de que a grande maioria de usuários de BZPs pertecerem ao gênero feminino. (LLORENTE *et al* ,2000; FOURRIER *et al*, 2001; AUCHEWSKY *et al*. 2004; CRUZ *et al*. 2006; WINDLE *et al* , 2007; NORDON 2010; TELLES FILHO *et al*. 2011; BETTIOL 2012). Soma-se a importante e sólida relação médico-paciente que existe entre estes especialistas e seus pacientes, a qual se constroi, muitas vezes, desde a puberdade, passando pela iniciação sexual, gravidez e menopausa (MARTINS, 2011).

Para fármacos como clonazepam, flurazepam, midazolam e nitrazepam, percebe-se importante possibilidade de prescrição na geriatria. Em teoria, os agentes de eleição para uso no idoso, respeitada uma prescrição por curto período, seria o lorazepam – visto que possui menor risco de interações medicamentosas e não produz metabólitos ativos, além de uma meia-vida de curta a intermediária, em média, 20 horas - e o midazolam - este último, considerado, no mercado brasileiro, o BZP de meia vida mais curta. Agentes como clonazepam, flurazepam e nitrazepam, possuem meias-vidas maiores que 40 horas, com o flurazepam, alcançando 250 horas, sendo, pois, inadequados para uso em idosos, dado ao risco de efeito cumulativo (RANG, 2007; MIHIC *et al* , 2012; KATZUNG, 2013).

Tabela 10 : Regressão logística – risco relativo para prescrição de Benzodiazepínico, estratificado por especialidade . Teresina – PI

Medicamento	Clinico Geral N=41	Cardiologista N=35	Ginecologista N=89	Reumatologista N=10	Geriatra N=10	Psiquiatra N=18	Neurologista N=13	Ortopedista N=29
<b>alprazolam</b>	OR=1,09 IC=(0,29-0,45)	OR=1,52 IC=(0,23-0,97)	OR=1,27 IC=0,34-0,99)	OR=1,26 IC= (0,35-0,96)	OR=2,74 IC=(0,14-0,77)	<b>OR=30,59*</b> IC=(0,44-0,99)	OR=2,92 IC=(0,44-0,67)	OR=0,242 IC = (0,43-0,56)
<b>Bromazepam</b>	OR=0,617 IC =(0,34-0,88)	OR=2,48 IC=(0,21-0,77)	<b>OR=3,03*</b> IC=(0,25-0,97)	OR=3,42 IC = (0,43-0,56)	OR=0,817 IC=(0,44-0,67)	<b>OR=7,054*</b> IC=(0,18-0,99)	OR =1,82 IC=(0,35-0,99)	OR=1,80 IC=(0,25-0,97)
<b>Clobazepam</b>	OR=1,81 IC = (0,43-0,56)	OR=0,22 IC= (0,35-0,96)	OR=0,49 IC=(0,17-0,90)	OR=1,07 IC = (0,28-0,99)	OR=0,10 IC=(0,15-0,87)	<b>OR=18,02*</b> IC=(0,13-0,97)	OR=17,8 IC=(0,12-0,67)	OR=0,32 IC=(0,56-0,77)
<b>Clonazepam</b>	OR=3,80 IC=(0,24-0,67)	OR=1,02 IC=(0,25-0,88)	OR=1,30 IC=(0,18-1,1)	OR=0,96 IC = (0,18-0,78)	<b>OR=2,77*</b> IC=(0,14-0,73)	OR=0,86 IC=(0,25-0,93)	<b>OR=9,85*</b> IC=(0,34-0,99)	OR=0,36 IC = (0,18-0,78)
<b>Clordiazepóxido</b>	OR=0,84 IC=(0,56-0,77)	OR=0,39 IC=(0,36-0,99)	OR=1,20 IC = (0,43-0,56)	OR=1,07 IC = (0,45-1,1)	OR=1,10 IC=(0,28-1,89)	<b>OR=36,104*</b> IC=(0,18-0,99)	<b>OR=6,81*</b> IC=(0,23-0,99)	OR=1,5 IC=(0,25-0,88)
<b>Cloazolam</b>	OR=0,74 IC= (0,33-0,54)	OR=0,86 IC=(0,44-0,99)	OR=1,36 IC=(0,33-0,87)	OR=1,36 IC = (0,22-0,74)	OR=0,79 IC=(0,48-0,90)	<b>OR=33,47*</b> IC = (0,28-0,99)	OR=0,60 IC=(0,31-0,97)	OR=0,47 IC = (0,55-1,1)
<b>Diazepam</b>	<b>OR=19,60*</b> IC=(0,11-0,97)	OR=1,30 IC=(0,23-0,99)	OR=0,97 IC=(0,34-0,99)	<b>OR=11,99*</b> IC = (0,43-0,99)	OR=1,32 IC=(0,17-0,90)	<b>OR=7,60*</b> IC = (0,21-0,99)	OR=1,61 IC=(0,24-0,85)	OR=1,74 IC=(0,15-0,99)
<b>Lorazepam</b>	OR=0,13 IC=(0,35-0,99)	OR=0,77 IC=(0,45-0,88)	OR=1,24 IC=(0,25-0,88)	OR=2,00 IC=(0,33-0,87)	OR=1,85 IC=(0,21-0,77)	<b>OR=54,34*</b> IC = (0,11-0,95)	OR=1,12 IC=(0,11-0,88)	OR=0,56 IC=(0,25-0,78)
<b>Flunitrazepam</b>	OR=3,06 IC=(0,24-0,99)	OR=0,66 IC=(0,36-0,99)	OR=1,12 IC=(0,35-0,77)	OR=1,07 IC=(0,24-0,67)	OR=1,07 IC=(0,45-0,99)	<b>OR=30,78*</b> IC = (0,32-0,99)	<b>OR=7,72*</b> IC= (0,33-0,54)	OR=1,48 IC=(0,18-0,99)
<b>Flurazepam</b>	OR=4,40 IC=(0,46-0,78)	OR=1,34 IC=(0,12-0,68)	OR=1,19 IC=(0,15-0,99)	OR=1,08 IC=(0,28-0,97)	<b>OR=4,04*</b> IC=(0,28-0,99)	<b>OR=53,80*</b> IC = (0,08-0,99)	<b>OR=2,61*</b> IC=(0,45-0,58)	OR=1,49 IC=(0,33-0,96)
<b>Midazolam</b>	OR=1,14 IC=(0,53-0,80)	OR=0,34 IC=(0,15-0,78)	OR=2,12 IC=(0,25-0,87)	OR=2,49 IC=(0,21-0,67)	<b>OR=3,60*</b> IC=(0,67-1,34)	<b>OR=6,70*</b> IC = (0,21-0,89)	<b>OR=4,37*</b> IC=(0,25-0,99)	OR=0,55 IC=(0,18-0,97)
<b>Nitrazepam</b>	OR=2,27 IC=(0,34-0,78)	OR=0,40 IC = (0,22-0,74)	OR=1,20 IC=(0,33-0,87)	OR=1,08 IC = (0,43-0,99)	<b>OR=3,15*</b> IC=(0,44-0,99)	<b>OR=41,45*</b> IC= (0,33-0,99)	OR=1,82 IC= (0,31-0,54)	OR=0,65 IC= (0,33-0,59)

IC= Intervalo de Confiança ( 95%); \* p&lt;0,05,

Estudos outros, que comparem o perfil, de diversos especialistas, quanto a prescrição de BZPs, não estão descritos na literatura, exceto aqueles, geralmente internacionais, que o fazem, porém limitando o grupo de estudo em psiquiatras e clínicos gerais ou generalistas na atenção básica.

Também foi percebida uma escassez de estudos que se destinem a entender, classificar e categorizar as orientações fornecidas pelos prescritores a seus pacientes, quando do uso de benzodiazepínicos.

Usando como descritores os termos: orientações médicas; efeitos adversos ou indesejáveis e benzodiazepínicos (em português e em inglês), em base de dados “PUBMED”; “SCIELO” e “BIREME”, obteve-se 2 artigos que avaliaram as referidas orientações, no entanto, ambos os estudos, sob a ótica do paciente, e não com abordagem ao prescritor.

Auchewski *et al* em estudo realizado com 120 pacientes, em Curitiba, encontrou 38% destes, recordando-se, espontaneamente, de ter recebido, pelo menos um tipo de orientação médica. As mais frequentes foram não consumir bebida alcoólicas ( 24%) e alerta quanto a dependência (13%). Neste estudo, as comparações entre as especialidades médicas, não resultaram em diferenças significantes quanto a qualidade de orientação ( AUCHEWSKI *et al* , 2004).

O outro estudo, realizado por Gutierrez-Lobos *et al*, em Viena - Áustria, investigou as orientações de prescrição, recrutando pacientes internados, em hospital geral, que fossem medicados com BZPs. Esses pacientes foram entrevistados na admissão e o questionário foi repetido após 1 ano. Em quase 50% dos pacientes, que continuaram usando BZPs, estes haviam sido prescritos, pela primeira vez, durante a internação. Apenas 2% de todos os pacientes considerava, as informações fornecidas, pelos médicos prescritores, como satisfatórias e cerca de 2/3 relataram não terem obtido qualquer tipo de recomendação médica, quanto a riscos. A dependência foi o risco mais conhecido pelos pacientes, 66% ,sendo que os mesmos alegaram ter adquirido este conhecimento, principalmente, através de farmácias, amigos e bulas; apenas cerca de 20% de todos os pacientes foram informados pelo médico prescritor ( GUTIERREZ-LOBOS *et al*, 2000).

É possível perceber, de modo empírico, uma relação, previsivelmente, importante entre o que o médico orienta e o que o paciente conhece e acata sobre sua saúde. A força de cada orientação ou recomendação médica deve estar pautada na solidez da relação médico-paciente. O médico, muito frequentemente e apesar da mídia comunicativa, ainda é o detentor do conhecimento técnico quanto a circunstâncias, farmacológicas ou não, que possam ameaçar a integridade física e/ou mental de um paciente. Acatar um pedido do paciente e também deixar de orientá-lo, adequadamente, sobre um tratamento e suas implicações infringe o código de Ética Médica em seu artigo 59 : *“É vedado ao médico - Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e objetivos do tratamento”* .

O mais viável é que não seja possível, afirmar com clareza, o porquê das falhas e lacunas na prescrição e orientação médica fornecidas aos pacientes em uso de BZPs. Hipóteses podem ser levantadas e até defendidas. É provável que haja carência de conhecimento, pela maioria das especialidades médicas, quanto a dados de farmacologia clínica e toxicologia dos referidos psicofármacos. Essa possibilidade é reforçada pelo melhor desempenho dos psiquiatras, quanto aos critérios de emprego, prescrição e orientação clínica ao uso destes psicotrópicos.

Mas também é aceitável que a justificativa esteja no excesso de confiança médica, quanto ao perfil de segurança dos BZPs, promovida pelo seu amplo índice terapêutico. Ou que a luz dos novos conhecimentos, sobre risco de queda e síndromes demenciais, não esteja sendo percebida pela maioria dos médicos. Há, ainda, o temor em descontentar o paciente, que alivia as interpéries da sua vida com um “Rivotril”. Essa situação tão comentada e usada como justificativa por médicos em diversos estudos – nacionais (ANDRADE, 2004; AUCHEWSKI *et al*, 2004; Azevedo *et al*, 2012) e internacionais (Cook *et al*, 2007; MEHDI, 2012; SIRDIFIELD *et al*, 2013; OLFSON, 2014) – e tão falsamente arraigada na manutenção de uma sólida relação médico - paciente, contradiz e fere vários artigos do Código de Ética Médica, especialmente o Artigo 32 – *“Isentar-se de responsabilidade de qualquer ato médico que tenha praticado ou indicado, ainda que este tenha sido solicitado ou consentido pelo paciente ou seu responsável legal”* e o Artigo 33 – *“Assumir responsabilidade por ato médico que não praticou ou do qual não participou efetivamente”*.

Frente a todos esses conflitos de hipóteses, uma assertiva vem conquistando

destaque: a necessidade de otimizar os conhecimentos médicos, quanto aos psicotrópicos, sobretudo aos benzodiazepínicos. Diversos autores, de variadas nacionalidades, em seus estudos, discutido anteriormente, têm apontado que uma otimização na formação médica tende a melhorar critérios prescritivos; adequação de recomendações e controle de uso indevido ou indiscriminado.

Outra alternativa, que vem sendo discutida, como importante para minimizar falhas quanto a orientações prescritivas, é a adoção de equipe multiprofissional para orientação do paciente, contando com a participação efetiva do farmacêutico clínico. Para Neri *et al* a difusão da atenção farmacêutica é uma prática profissional que permite o compartilhamento, entre diversos profissionais de saúde, do processo de monitorização de pacientes e suas prescrições. Defende que o farmacêutico pode contribuir na redução da probabilidade de ocorrência de danos devidos a erros ou falhas de prescrição. no Brasil, discretas ações tem sido observadas no sentido de inserir definitivamente o farmacêutico nessa função (NERI *et al*, 2006).

No processo de inclusão do farmacêutico na equipe multiprofissional, sobretudo na atenção básica, a OMS defende que se trata do profissional com melhor capacitação para conduzir as ações destinadas à melhoria do acesso e promoção do uso adequado e racional de medicamentos, sendo, pois, indispensável às ações coletivas de saúde. (OMS, 2008)

O gráfico 7 traduz o conhecimento dos pacientes quanto aos riscos de um uso inadvertido dos BZPs. Verifica-se que a maior parte dos usuários, destes psicotrópicos, desconhecem o risco do seu uso – 54,16%%, onde 41,58% , daqueles que ignoram os riscos, são do gênero feminino. Quando se desconhece o risco de uma substância e, principalmente, quando esta substância é bem tolerada, potencializa-se o seu consumo. Quando esse agente terapêutico proporciona alívio de queixas subjetivas e de sofrimentos psíquicos, expande-se a possibilidade não só de consumo, mas também de propagação deste consumo e difusão para conhecidos, dos supostos benefícios, logo há um favorecimento à automedicação, vide gráfico 8, expressando que, mesmo com restrição para compra, 22% dos usuários de BZPs, oferecem seu fármaco a conhecidos.

Gráfico 7 : Conhecimento dos pacientes quanto aos riscos do uso crônico de Benzodiazepínicos. Teresina – PI

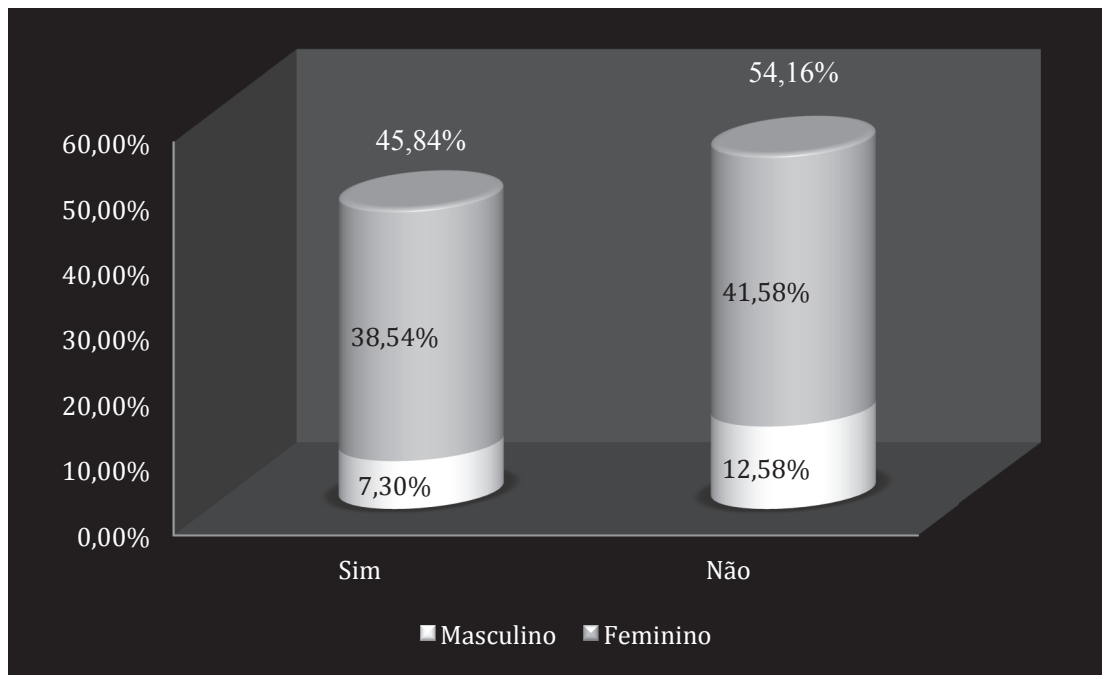
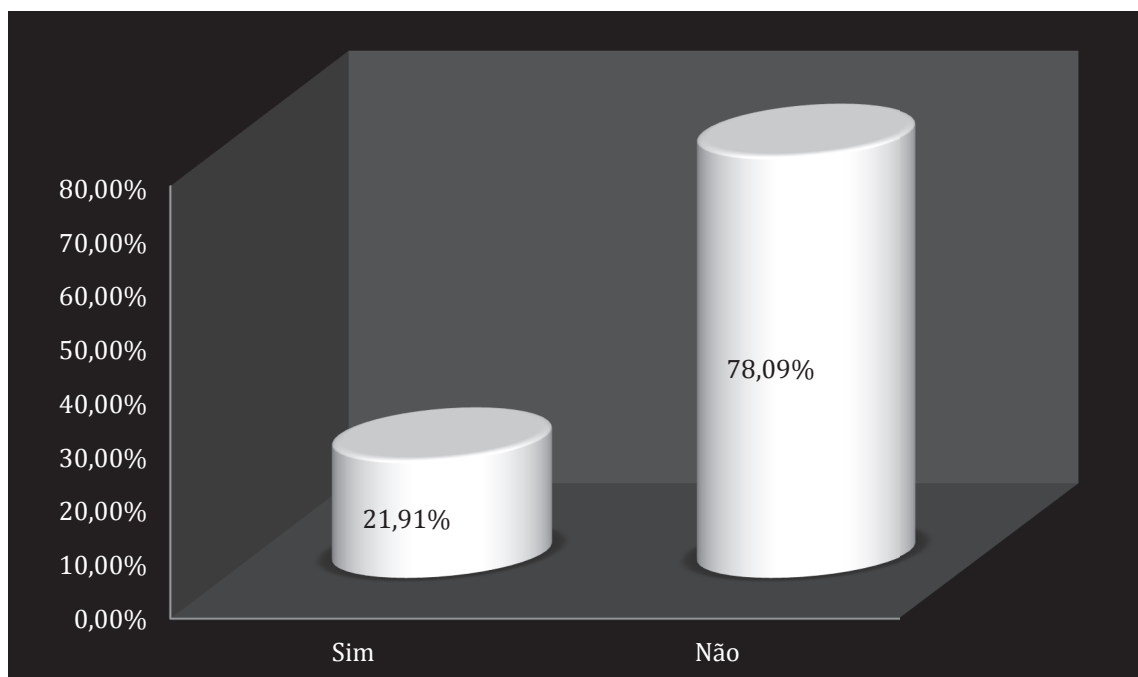


Gráfico 8: Percentual de pacientes que favorecem a automedicação, compartilhando Benzodiazepínicos. Teresina - PI



Salienta-se que, no Brasil, a automedicação se traduz como um comportamento endêmico, atingindo todas as classes sociais e os mais variados agentes farmacológicos. No geral, o brasileiro sempre encontra uma forma de compartilhar fármacos, sejam simples analgésicos, antibióticos específicos, anorexígenos clandestinos, contraceptivos e até psicotrópicos benzodiazepínicos (DE MELO MENDES *et al*, 2015).

Ribeiro *et al*, estudando a automedicação, encontraram 12,11% de prevalência no uso de medicamentos de indicação restrita – psicotrópicos - sem orientação médica. A grande maioria obtidos através de amigos ou parentes (RIBEIRO *et al*, 2003). Em Minas Gerais, outro estudo, encontrou a automedicação com psicotrópicos, respondendo por 10% dos resultados obtidos (CASTRO *et al*, 2006).

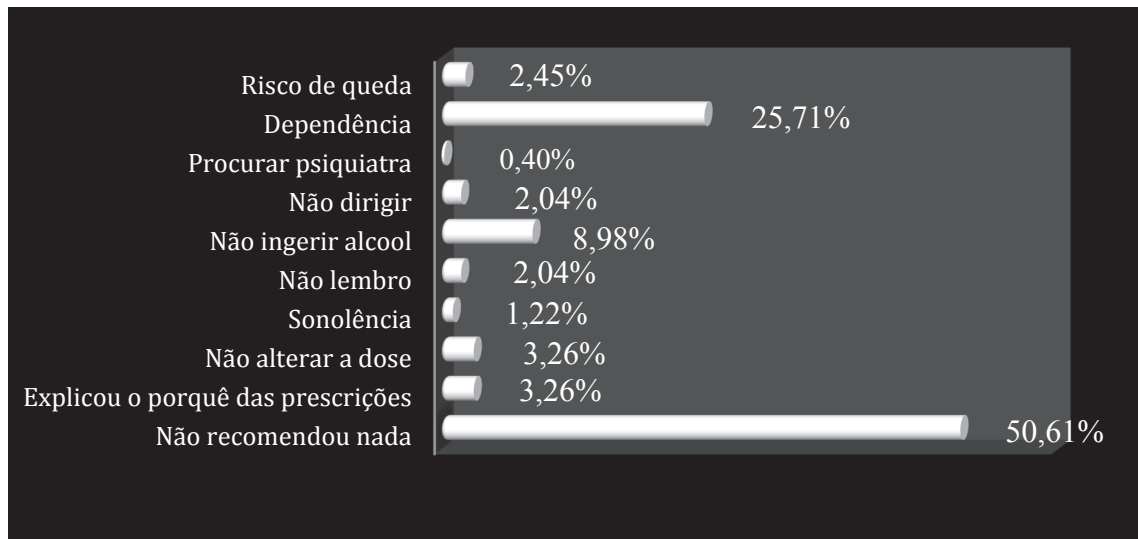
Dado relevante foi encontrado por um estudo do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), o qual mostrou que cerca de 22% da população toma comprimidos para facilitar o sono e mais da metade (62%) obtém o medicamento sem a realização de consulta médica (BOCK *et al*, 2001).

Os achados de Dal Pizzol *et al* demonstraram que entre os adolescentes, os medicamentos mais consumidos na vida, sob a forma de automedicação e principalmente abuso, foram os ansiolíticos (DAL PIZZOL *et al*, 2006).

Mengue *et al*, entrevistando 5.564 gestantes, em seis cidades brasileiras, encontraram relatos de automedicação com BZPs, e há suspeita de que estes agentes psicotrópicos, caso sejam usados por longos período na gravidez, possam afetar o feto com risco de teratogenicidade, além de promover sintomas de abstinência no recém-nascido (MENGUE *et al*, 2001).

O gráfico 9 explicita as recomendações que os pacientes receberam de seus médicos, quando do início da terapia com BZP. Chama atenção o fato de que, a grande maioria dos entrevistados, 50,61%, afirmou não ter recebido qualquer recomendação. Quanto àqueles que alegaram ter recebido recomendações, 25,71%, parecem reconhecer, como risco, exclusivamente a dependência.

Gráfico 9: Distribuição das recomendações recebidas pelos pacientes quanto aos riscos dos Benzodiazepínicos, quando do início do tratamento. Teresina- PI



Segundo o dicionário de língua portuguesa, dependência significa um estado ou caráter de dependente. Define dependência psíquica como estado mórbido em que a impressão de bem-estar, causada por medicamento, ou droga, leva o indivíduo a tomá-lo em caráter contínuo ou periódico, inclusive para evitar a sensação de mal estar que lhe causaria a privação daquela droga ou medicamento (DE HOLANDA FERREIRA *et al*, 2010).

Historicamente, sabe-se que o hábito de usar agentes psicoativos é prática primitiva da humanidade e inerente a diversas culturas. No passado, a finalidade do uso, muito frequentemente, era terapêutica ou religiosa (LOUZÃ *et al*, 2007). Nos dias de hoje, o uso desses agentes ainda é comum, ainda sofre influências religiosas e terapêuticas, apesar de ser subdividido em uso de agentes lícitos ou ilícitos.

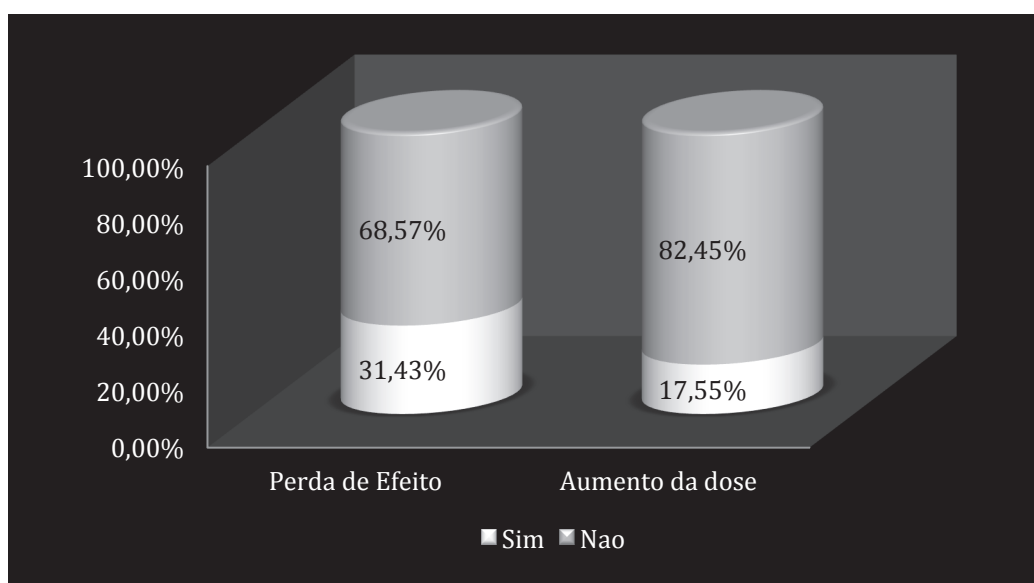
É preciso alertar que, em se tratando de medicamentos psicotrópicos, especialmente agentes BZPs, a presença do médico como prescritor, bem como a melhora de queixas subjetivas e o apelo da mídia e seus artistas, podem contribuir para a minimização de possíveis riscos. Faz-se fundamental esclarecer que, mesmo quando o paciente afirma conhecer o risco de dependência, ele não se considera dependente, dado ao fato de estar usando uma substância de venda lícita, amparada por uma prescrição médica. Uma dependência química, vista sob a ótica de um transtorno mental, não é aceita pelos usuários de BZPs.

O dependente de um benzodiazepínico afirma que possui uma doença do sono, uma ansiedade, uma fobia. Nunca uma dependência ao psicotrópico. Acredita-se que a mudança nas práticas psiquiátricas, a partir da década de 50, abandonando o cunho de tratar, exclusivamente a loucura, para se dedicar a medicar qualquer manifestação de sofrimento psíquico, medicando pessoas reconhecidamente portadoras de perfeita saúde mental, tenha contribuído consideravelmente para este cenário (GENTIL *et al*, 2007).

É fundamental ponderar que, importante parcela dos pacientes, consumidores de BZPs, 54,16%, desconhecem seus riscos. (gráfico 7). Além dos que referiram o risco de dependência, alguns poucos têm consciência da necessidade de não associar com álcool (8,98%) e raros sujeitos conhecem a possibilidade de quedas (2,45%) e ninguém parece ter sido alertado ou ter conhecimentos quanto a danos cognitivos - demências. (gráfico 9)

O gráfico 10 mostra os dados relativos a avaliação, mesmo que indireta, de sinais de tolerância. Verifica-se o percentual 31,43% de entrevistados que perceberam redução de eficácia e 17,55% de entrevistados que afirmaram ter aumentado a dose do fármaco.

Gráfico 10 : Avaliação, indireta, de sinais de tolerância em usuários de Benzodiazepínicos – Percepção do paciente. Teresina – PI



Os primeiros estudos que apontaram o risco de tolerância aos BZPs foram os de Hollister *et al* e o principal fator de risco, ao seu desenvolvimento, é considerado o uso destes psicotrópicos por períodos prolongados (HOLLISTER, 1978). Estima-se que 2 a 7,5% da população, em países desenvolvidos, apresente tolerância aos referidos psicofármacos (FANG *et al*, 2009).

Poucos estudos epidemiológicos estão disponíveis quanto a abuso ou tolerância aos BZPs. Em um estudo transversal, de base populacional, com 520 mil pacientes, Petitjean *et al.* (2007) estimaram que 1,6% usa BZDs em doses elevadas, ultrapassando mais de duas vezes a dose máxima diária recomendada, dado a tolerância (PETITJEAN *et al*, 2007).

Sabe-se que o desenvolvimento da tolerância ocorre em ritmos diferentes e em diferentes graus de acordo com a indicação para a qual o paciente usa o BZP. Considerando-se a tolerância aos efeitos hipnóticos, esta se desenvolve rapidamente, dentro de alguns dias ou semanas, de uso regular. Estudos em pacientes idosos indicam que, quando tomados durante longos períodos, os BZPs perdem suas propriedades sobre o sono (HEATHER *et al* , 2004). Ressalta-se que não é raro que indivíduos com insônia relatem eficácia continuada dos hipnóticos benzodiazepínicos, provavelmente porquê o uso continuado evita a insônia rebote (um efeito de retirada).

Estudos também têm demonstrado que o uso de BZPs, com fins hipnóticos, tem promovido o aumento gradual da dose, sem a devida orientação médica, algumas vezes em níveis muito acima do recomendado. Também não é raro que estes insones usem mais de um agente representante desta classe farmacológica, continuamente, para indução do sono (MORIN *et al*, 2005).

Quando se considera a tolerância aos efeitos ansiolíticos dos BZPs, faz-se possível afirmar que esta se desenvolve mais lentamente, ao longo de alguns meses, porém, alguns estudos clínicos demonstraram que o uso a longo prazo agrava a ansiedade. Os mesmos estudos trouxeram evidências de que usar BZP para tratar ansiedade, exerce importante papel, em pelo menos 25% de pacientes, tanto no aumento da dose, como também no uso simultâneo de dois representantes desta classe. (ASHTON, 1987). Outros autores afirmam que, a longo prazo, o BZP já não trata os sintomas ansiosos e sim impede sintomas de abstinência (GRIFFITHS *et al*, 1997).

Quanto a tolerância aos efeitos anticonvulsivos e relaxantes musculares de BZPs, os mesmos ocorrem em poucas semanas, e em elevada parcela de doentes, tanto naqueles com epilepsia, quanto nos portadores de distúrbios espásticos (BRODIE, 1990).

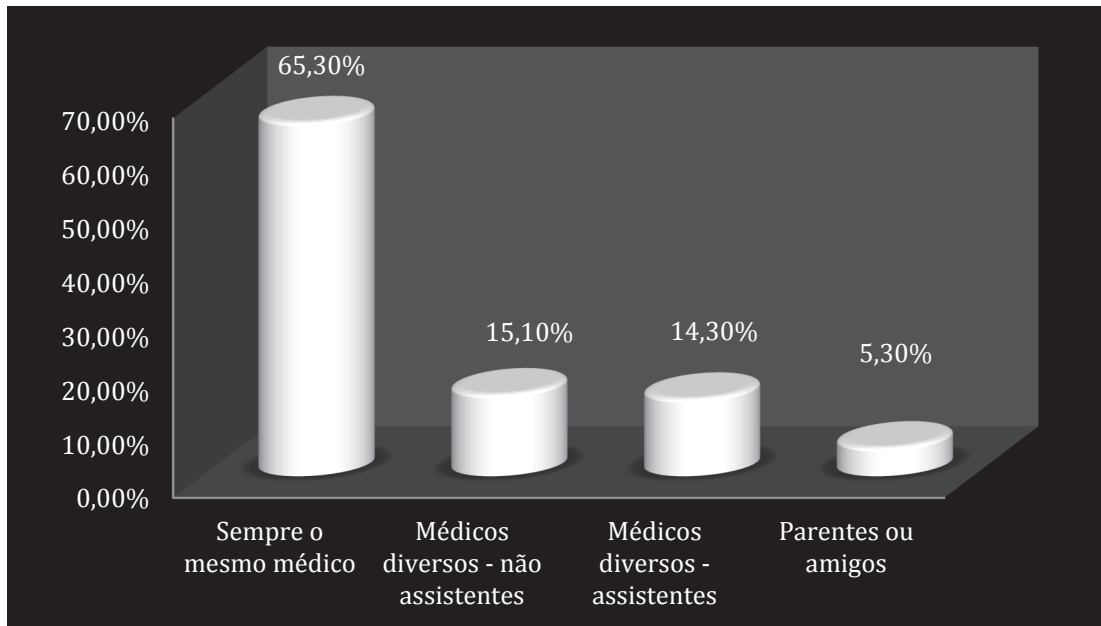
De modo unânime, diversos estudos apontam que o aumento de dose e o uso crônico de BZPs causam efeitos adversos adicionais, incluindo depressão, sedação excessiva, aumento na ocorrência de quedas e fraturas, incremento em acidentes diversos, incluindo os automobilísticos, e no desenvolvimento insidioso de sintomas psicológicos e físicos (ASHTON, 1987; GRIFFITHS, 1997; GRAY *et al*, 2003; PANNEMAN *et al*, 2003; MOVIG *et al*, 2004).

Algumas pesquisas, iniciadas no fim da década de 1990, na França, Alemanha, Itália e Reino Unido mostraram que 3,9% dos usuários de BZPs, como hipnóticos e 3,2% dos usuários, como ansiolíticos, tinham o hábito de aumentar a dose sem recomendação médica. Nestes estudos, os autores apontam a baixa toxicidade e o elevado potencial de tolerância como fatores responsáveis pelo aumento inadvertido e inapropriado das doses (OHAYON *et al*, 2002).

Aumento na dose de BZPs tem sido discutido por diversos autores que defendem a teoria de que o aumento na dose pode assumir proporções tamanhas que remetem a um nível extremamente elevado de abuso, de modo que alguns desses usuários podem ser classificados como portadores de dependência à drogas (LADER, 2011; QUAGLIO *et al*, 2012; FACCINI *et al*, 2012). No passado, usuários consumidores de altas doses de BZPs, foram classificados como pacientes com transtornos psiquiátricos maiores ou dependência de drogas (O'BRIEN, 2005).

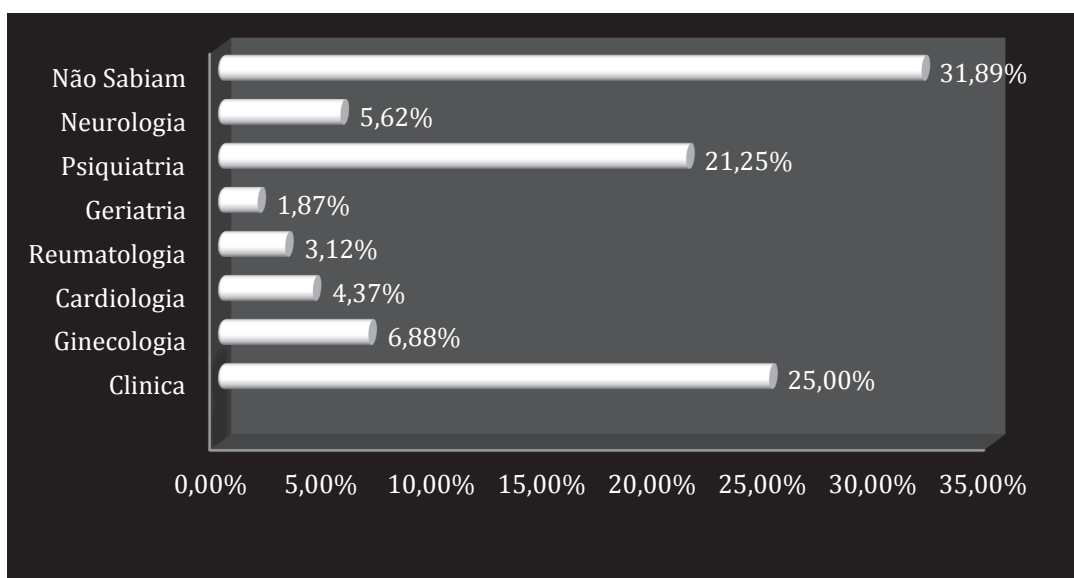
O gráfico 11 descreve, a partir das respostas dos paciente, quem é seu prescritor habitual. Se é sempre o mesmo médico; se são médicos diversos e não assistentes; se são médicos diversos, mas todos assistentes ou se é prescrito por parentes e/ou amigos. Procurou-se caracterizar, sempre que possível, a especialidade do prescritor. Percebe-se que a grande maioria dos pacientes recebeu a prescrição sempre do mesmo médicos – 65,30% e que a minoria dos pacientes foi medicada por parentes e amigos 5,3%.

Gráfico 11: Distribuição dos prescritores habituais de Benzodiazepínicos, de acordo com resposta dos pacientes. Teresina – PI



No gráfico 12 é possível observar a estratificação dos prescritores, por especialidade, quando o paciente afirmou sempre receber a prescrição do mesmo médico. Lembra-se que este gráfico inclui aqueles especialistas cujos pacientes sabiam especificar com certeza a sua especialidade.

Gráfico 12: Estratificação dos prescritores, por especialidade, quando o paciente afirmou sempre receber a prescrição, de Benzodiazepínico, do mesmo médico. Teresina – PI



Os gráficos 13 e 14 trazem resultados relativos ao comportamento dos médicos, independentemente ou não de sua especialidade, diante da solicitação de emissão de repetição, respectivamente por pacientes e por amigos e parentes, aos quais não acompanham com prescrição de BZP. E o gráfico 15 demonstra onde o médico, mais frequentemente, é abordado para este fim. Se serviço público, privado ou ambos.

Observa-se (gráfico 13) que 95,1% dos médicos entrevistados já foram abordados por pacientes - para os quais não iriam prescrever um BZP – com fins de emissão de receituário para compra desta classe farmacológica. Ressalta-se que 67,1% afirmaram emitir a receita, mesmo não sendo o médico assistente. Quando da abordagem por parentes e amigos, apenas para obtenção de receituário, esta ocorre com 77,5% dos médicos e nesta situação, 62,1 % atende ao pedido e fornece a receita. (gráfico 14)

Gráfico 13: Prescrição médica de repetição, para Benzodiazepínico, atendendo à solicitação de pacientes. Teresina – PI

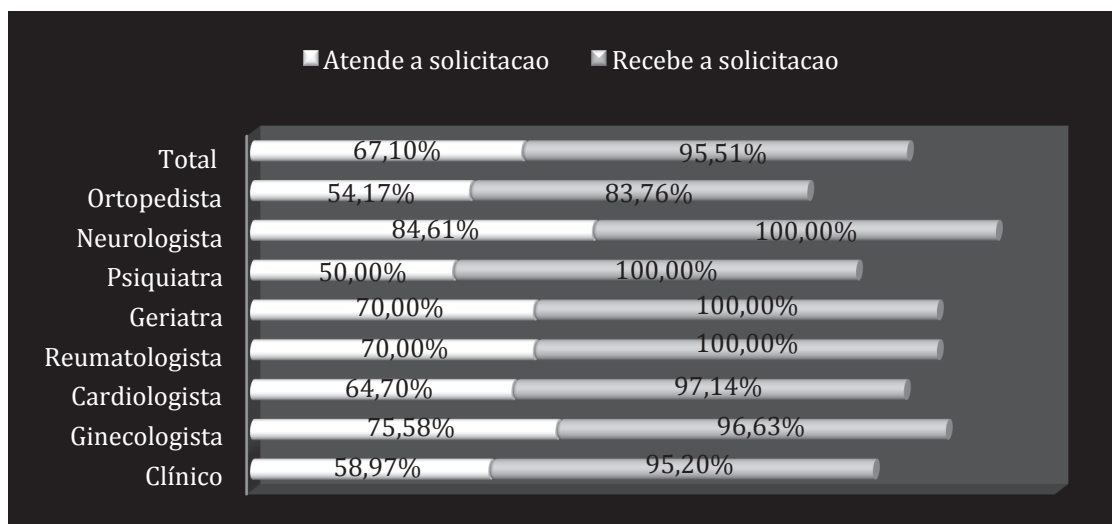
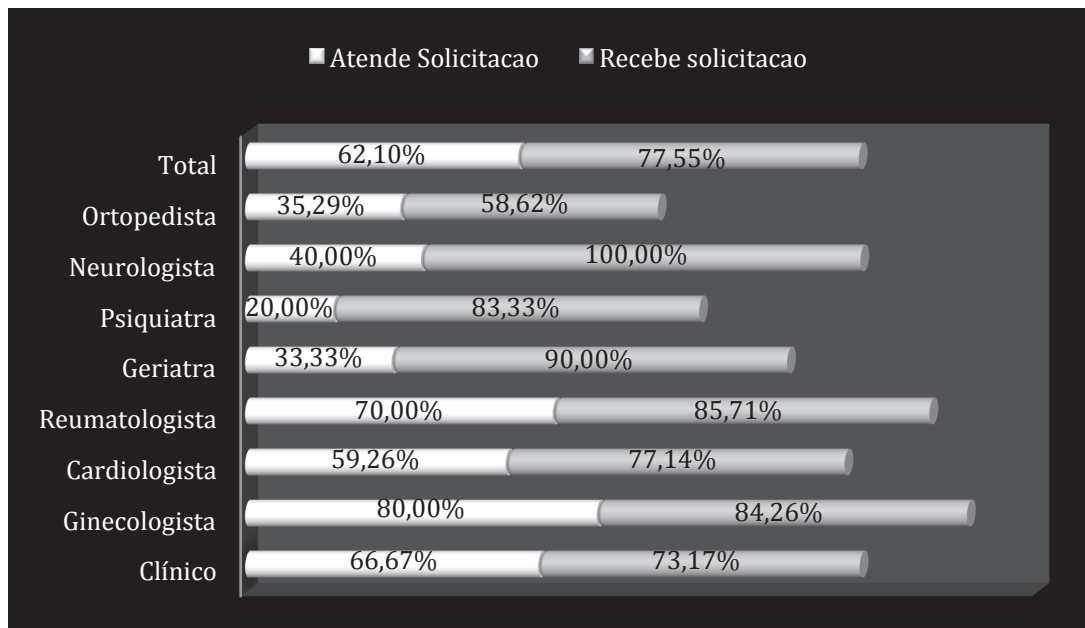
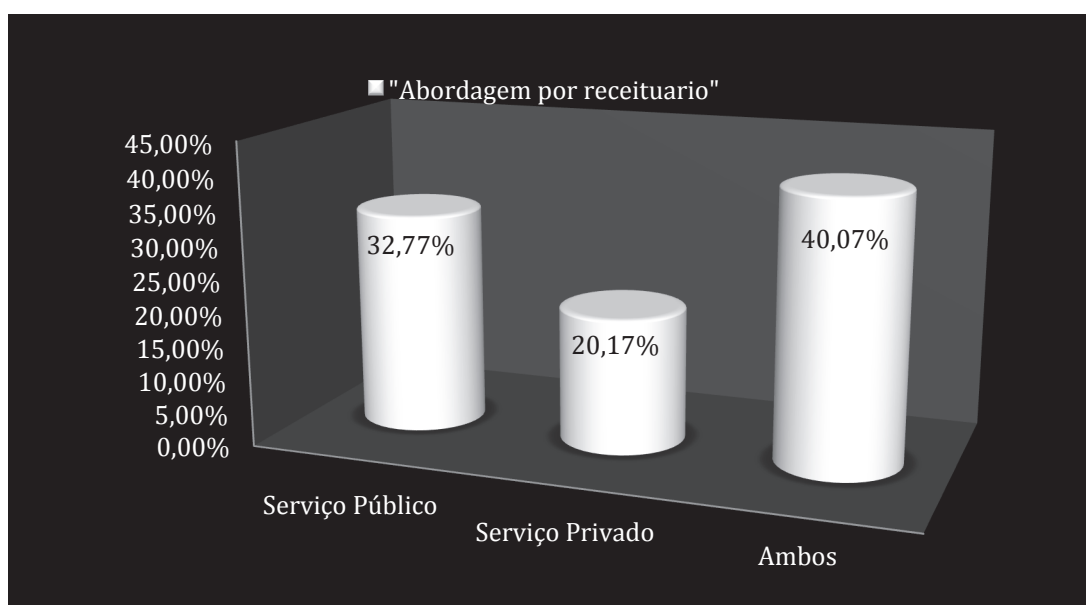


Gráfico 14: Prescrição médica de repetição, para Benzodiazepínico, atendendo à solicitação de parentes e amigos. Teresina – PI



No gráfico 15, tem-se o hábito de solicitar, a médicos diversos, receita de BZPs como prática comum tanto no serviço público quanto no serviço privado.

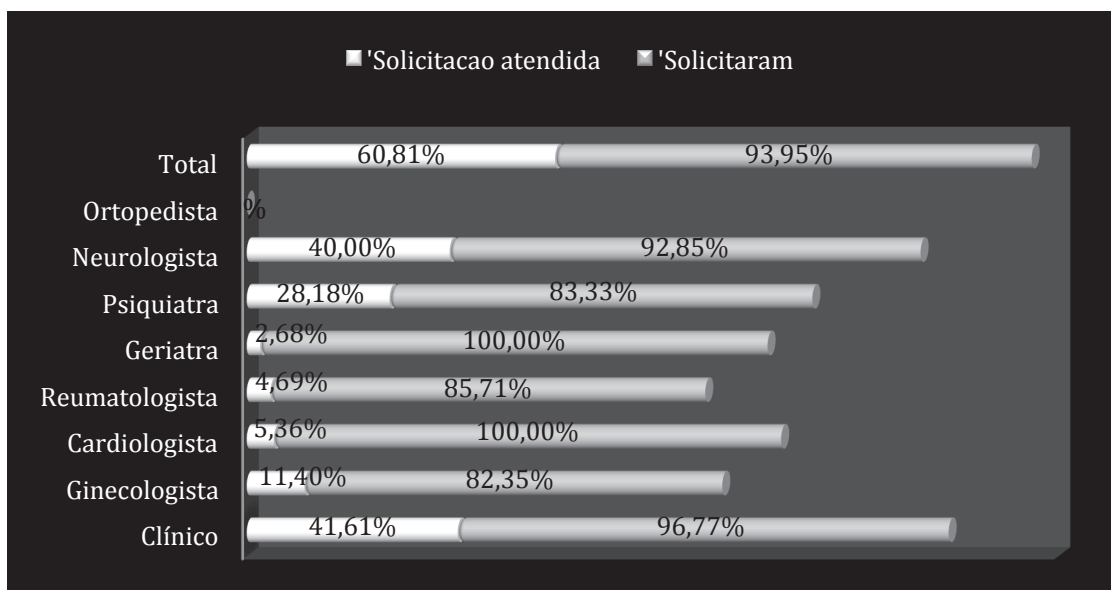
Gráfico 15 : Distribuição, segundo percepção médica, quanto ao local onde frequentemente ocorre abordagem para emissão de repetição para Benzodiazepínicos. Teresina- PI



O gráfico 16 traz a distribuição dos pacientes que procuraram consultas médicas, com fim exclusivo em obter receituário.

Evidencia-se que o percentual é elevado, sobretudo para as especialidade de acesso mais fácil, ou seja aquelas que possuem maior número de especialistas no mercado. Outro fato evidente é que o percentual de êxito, neste tipo de abortagem, é alto. Apresentou-se maior que 80% para toda e qualquer especialidade, chegando a 100% de sucesso quando o especialista era um cardiologista ou geriatra. A única especialidade, teoricamente, não abordada foi a ortopedia. Enfatiza-se que nenhum paciente demonstrou ter lembrado nem espontaneamente, nem sob estimulação, ter tentado obter receita com os ortopedistas.

Gráfico 16: Distribuição de pacientes que solicitam receituário de Benzodiazepínico a médicos diversos, não assistentes. Teresina - PI



É fato, e tem sido apontado e discutido neste estudo, questões relativas a prescrição e ao uso exacerbado, as vezes indiscriminado e até injustificável dos benzodiazepínicos. Têm-se observado uma larga preocupação da ciência e de autoridades sanitárias quanto as consequências, para o indivíduo, sociedade e saúde pública, do uso irracional destes psicotrópicos. No entanto, parece que, toda essa mobilização, que visa minimizar danos e agravos a saúde, oriundos de consumo inadequado de fármacos psicoativos, não esta atingindo e nem sensibilizando prescritores e pacientes.

As frequentes solicitações, para aviamento repetitivo de prescrição de BZPs, são indicativos, indiretos, da dependência a estes psicotrópicos. Os prováveis pacientes com dependência aos benzodiazepínicos são os usuários contínuos que, inadvertidamente, se tornaram dependentes, como resultado de receitas médicas regulares ao longo de meses ou anos. O tamanho dessa população é estimada em 500.000 a 1 milhão no Reino Unido, 4 milhões nos Estados Unidos da América - EUA e vários milhões a nível mundial, com estimativa precisa dificultada pela escassez de estudos nos países em desenvolvimento (ASHTON, 2005).

Algumas pesquisas realizadas, em âmbito mundial, e discutidas anteriormente, têm tentado compreender o que rege a prescrição e consumo dos BZPs. As evidências encontradas são muito distintas e variam desde a dificuldade da classe médica em negar uma receita; a justificativas de precariedade nas opções farmacológicas que substituam os BZPs; a confissões de déficits no conhecimento quanto ao manejo de psicotrópicos e, ainda, a facilidade e apelo financeiro quando a consulta é motivada por uma simples receita.

Um estudo realizado em Curitiba, com usuários de benzodiazepínicos, evidenciou que, a grande maioria dos sujeitos da pesquisa, 47%, retornava ao médico entre um e três meses para nova consulta, demonstrando um contato frequente entre médico e paciente. Os autores do estudo levantaram hipóteses de que a alta frequência de consultas poderia representar desde uma preocupação do médico, em monitorar a resposta do paciente aos benzodiazepínicos; ao simples comprovar de que muitos pacientes procuram consultas médicas somente para obter nova prescrição (AUCHEWSK *et al*, 2004)

Loyola *et al*, evidenciaram que, os pacientes, sobretudo os idosos, relataram não encontrar dificuldades para obtenção de receita. Segundo os entrevistados, na maioria dos casos, sequer houve necessidade de realização de consultas médicas regulares, com um mesmo médico, pois “qualquer um” fornece a receita (LOYOLA *et al*, 2014).

Resultado semelhante foi observado junto a trabalhadores rurais brasileiros. No estudo de Alvarenga *et al*, os sujeitos afirmaram que o acesso à prescrição depende mais das relações pessoais e familiares e ou da mediação de funcionários do próprio serviço de saúde, onde um simples telefonema à Unidade ou Posto de saúde garante a

receita, sem, nem mesmo, ser necessário fazer uma consulta (ALVARENGA *et al*, 2009).

Um outro estudo, realizado na Filadélfia, visando compreender os parâmetros que norteiam a prescrição médica de BZPs para idosos, verificou que, os médicos, tendem a minimizar os riscos dos benzodiazepínicos e não consideram importante monitorar ou restringir a renovação de prescrições a seus pacientes. Praticamente todos os médicos entrevistados, expressaram descrédito quanto aos riscos do uso continuado, especificamente para pacientes idosos, e pessimismo quanto as tentativas para descontinuar a prescrição neste grupo. Também foi citado, pelos sujeitos do estudo, dificuldades, oriundas da resistência dos paciente, quanto a outros métodos terapêuticos, sobretudo aos não farmacológicos, gerando, inclusive, a troca de médico assistente (COOK *et al*, 2007).

A crescente preocupação com prescrições repetitivas e, logo, com a dependência aos BZPs, determinou, na legislação norte-americana, uma abordagem econômica restritiva severa. Assim, os Centros de Serviços Médicos, tiveram os BZPs excluídos de suas coberturas em medicamentos. No entanto, esta medida, radical, apesar de considerada com alto potencial de eficácia, na contenção ao uso indiscriminado e nas buscas por prescrições “graciosas”, sofreu pressões de entidades profissionais e de pacientes, sendo anulada, em alguns Estados Norte-americanos, por via judicial (BAMBAUER *et al*, 2005).

Nos Estados Unidos, as autoridades, em saúde pública, defendem que a estratégia, capaz de resolver a banalização e repetição indiscriminada do ato de prescrever BZPs, depende de melhorias nos programas de prática, ensino e formação do médico. Há uma crescente defesa de que os programas tradicionais de educação médica são ineficazes em produzir a mudança no comportamento assistencial que se reflita sobre o alto consumo de fármacos psicoativos pela sociedade. Um segundo esforço, preconizado e defendido, se destina a desenvolver a capacidade médica de assegurar ao pacientes uma descontinuação do uso de benzodiazepínicos. No entanto, os americanos reconhecem que, para êxito neste projeto, serão necessários esforços multidisciplinares, onerosos e em larga escala (TALSETH, 2005).

No Brasil, quando se pesquisa e busca as ações relativas a desmedicalização aos benzodiazepínicos, verifica-se que as mesmas são modestas, muito provavelmente incipientes. Aparecem, discretamente, em mesas redondas de encontros em Saúde Pública ou Mental. Especialmente nos encontros de psicologia de alguns Núcleos de Apoio à Saúde da Família – NASF e em alguns cadernos de humanização do SUS. (MINISTERIO DA SAÚDE, 2012). E o discurso versa, principalmente, quanto às dificuldades neste processo de abandono ao uso dos BZPs. Muito provavelmente, a ação mais palpável, neste sentido, tenha sido a publicação do manual “Desmedicalização Assistida para Dependência por Benzodiazepínicos”, realizada pelo psiquiatra Holmes Antônio Vieira Martins. O objetivo do manual, junto aos procedimentos sistematizados, foi a criação de um instrumento de trabalho, articulado à Política de Saúde, para o diagnóstico e tratamento de uma situação clínica difícil de ser identificada: a dependência química por benzodiazepínicos (MARTINS et al, 2013).

Em 2013, Holmes e colaboradores apresentaram, no 12<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Medicina de Família e Comunidade os resultados da aplicação do manual de desmedicalização, como projeto piloto, realizado no NASF de São Gonçalo. Os autores demonstraram como foi possível uma redução substantiva no uso de benzodiazepínicos, em tratamentos crônicos (mais de oito semanas), para situações de angústia ou sofrimento. Por meio de um instrumento de apoio diagnóstico simples de ser multiplicado – um questionário de autoaplicação mediado – os membros da equipe de saúde puderam auxiliar os próprios usuários a identificar que existiam hipóteses para as causas de seus sofrimentos, que não eram apresentadas nas avaliações anteriores. Foram reforçadas a resiliência, capacitando o usuário a identificar outras opções de suporte para suas dores emocionais. As equipes de saúde puderam compreender que a prática indiscriminada da prescrição de benzodiazepínicos, não é inócua; e aprenderam a lidar com demandas incisivas de alguns pacientes por tais psicotrópicos. Esta atividade, sistematizada e multidisciplinar, promoveu intercâmbio de saberes dos membros das equipes. Diante desta resposta, Holmes defende que, as indicações do uso de benzodiazepínicos devem ser revisadas: 1-quando houver mudança do médico prescritor e 2-periodicamente. Embora procedimento regular, deve ser sistematizado como necessário. Defende, ainda que, quando identificada uma prescrição indiscriminada, ou estado de dependência, deve haver intervenção sistematizada de equipe multidisciplinar para estabelecimento de contrato terapêutico

(MARTINS et al, 2013).

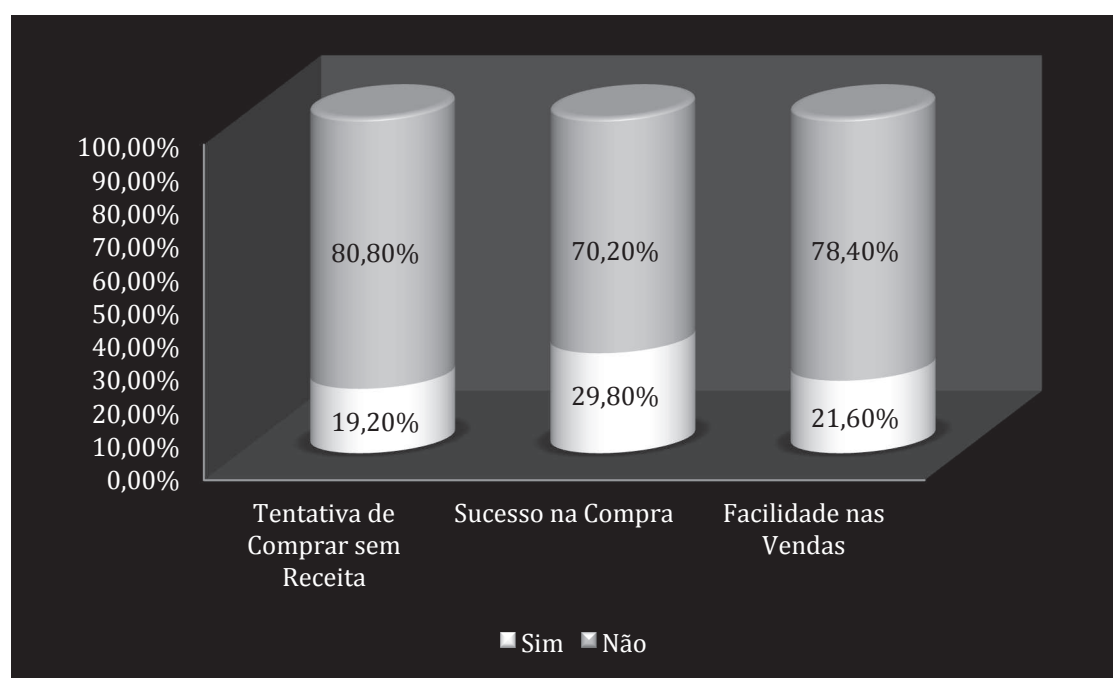
Uma revisão alemã, quanto a desmedicalização aos BZPs, e também quanto ao tratamento dos dependentes, aponta que um dos caminhos para sucesso neste processo, são investimentos e reformulações na formação médica. Segundo os autores, o uso racional de psicotrópicos deveria ser abordado em disciplinas do curso médico como medicina de emergência, anestesiologia, neurologia e emergências psiquiátricas. Os autores, ainda opinam que, a prevenção ao uso inadequado, bem como a realização de terapia ambulatorial de desmedicalização, são medidas necessárias para impedir o uso a longo prazo e as receitas de repetição. Defendem a necessidade de médicos e usuários mais bem informados quanto as indicações para BZPs (JANHSEN *et al*, 2015).

Neste caminho, da desmedicalização, Janhsen *et al* afirmam que a Associação Alemã de Medicina, em colaboração com a Comissão de Drogas da Associação Médica Alemã, publicou, em 2007, orientações para a classe médica, intitulada "schädlicher Medikamente Gebrauch und Abhängigkeit [uso de fármacos e dependência]", orientando quanto a prescrição racional de BZPs e seus análogos, incluindo situações em que um paciente solicita emissão de repetição. No que diz respeito à prevenção e ao tratamento da dependência de medicamentos, a orientação atual da Associação Médica Alemã, explicitamente, salienta que os médicos de cuidados primários e outros especialistas no setor privado, especialmente psiquiatras, precisam colaborar de perto, ajudando a melhorar a promoção à saúde e prevenção ao uso inadequado de psicotrópicos (JANHSEN *et al*, 2015).

Na gráfico 17, faz-se possível verificar o percentual de sujeitos, pacientes, que afirmou já ter tentado obter o BZP sem receituário específico – 19,2 %. Destes, 29,8% afirmaram ter conseguido, comprando-o, apesar da ausência do receituário apropriado. A mesma tabela evidencia, também, que 21,6% considerou que deveria haver, por parte do governo, maior facilidade para a compra destes psicotrópicos.

O comércio de fármacos sem prescrição adequada é comum, e muitas vezes, o comerciante esquece ou sequer preocupa-se com sua responsabilidade civil frente a esta prática. Em cumprimento a Lei 8.078/1990 e também a própria Constituição Federal, cabe ao comerciante o dever de evitar o consumo de remédios sem a prescrição devida, visto que nessa relação o consumidor é considerado parte vulnerável, não guardando o real discernimento para ponderar os riscos à sua saúde advindos do consumo de medicamentos sem a orientação profissional adequada.

Gráfico 17 : Comportamento de pacientes quanto a política nacional para a venda de Benzodiazepínicos. Teresina - PI



No Brasil a venda de benzodiazepínicos é regulamentada pela ANVISA, através da Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998. É realizada por meio de notificação de receituário específico tipo B (B1), de cor azul, impressa às expensas do profissional ou de instituição de saúde, conforme modelos especificados por Regulamento Técnico. Sua validade é de 30 (trinta) dias, contados a partir de sua emissão e somente dentro da Unidade Federativa que concedeu a numeração. Cada receita poderá conter no máximo 5 (cinco) ampolas e, para as demais formas farmacêuticas, a quantidade para o tratamento correspondente, no máximo, a 60 (sessenta) dias (BRASIL, 1998).

Muito embora exista a portaria supracitada, que poderia servir como ferramenta para restringir o uso destes medicamentos, estudos têm demonstrado que, muito frequentemente, os pacientes, além de recorrerem a diversas estratégias para a obtenção de receitas - solicitação a médicos amigos ou familiares, ou a procura por diferentes médicos alternadamente; tentam e até conseguem adquirir o fármaco sem receituário em farmácias e drogarias ou através de mercados clandestinos, que disponibilizam estes medicamentos sem que haja o menor controle (LARANJEIRA *et al*, 1999).

Em abril de 2007, através da Resolução – Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 27/2007 e visando otimizar o monitoramento e fiscalização do uso de psicotrópicos, a ANVISA apresentou o desenvolvimento do SNGPC, um programa informatizado desenvolvido para monitorar produção, circulação, comércio e o uso de medicamentos sujeitos a controle especial. O objetivo esperado seria a melhora de ações para o controle da prescrição e distribuição desses medicamentos, incluindo psicofármacos, além de evitar fraudes e a venda ilícita dos mesmos (ANVISA, 2007).

A efetividade prática do SNGPC tem sido alvo de diversos debates, um dos últimos, ocorrido no final de 2014, promovido pela Associação Brasileira de Farmacêuticos, debateu que o controle realizado através do SNGPC não tem alcançado a eficácia esperada, uma vez que deveria envolver toda a cadeia do medicamento controlado, incluindo o fabricante, e não somente, responsabilizar a farmácia. Outro aspecto discutido e criticado, pelos farmacêuticos, foi que, ao longo do tempo, ainda não houve um ajuste adequado no sistema, prejudicando farmácias e drogarias. Em resposta, representantes da ANVISA argumentaram que haverá um “Sistema de Rastreabilidade”, que englobará o SNGPC, evitando assim os erros cometidos (SINCOFARMA, 2014) .

O referido “ Sistema de Rastreabilidade” se encontra em fase implantação e, segundo a ANVISA, até dezembro deste ano, todos os laboratórios , farmacêuticos, deverão colocar no mercado, pelo menos, três lotes rastreáveis de medicamentos. A partir de dezembro de 2016, todos deverão ser rastreados. O rastreio se fará através de códigos bidimensionais (2D) nas caixas de medicamentos (seria como uma impressão digital do produto), até o desenvolvimento de softwares que controlarão o movimento do produto ao longo de toda a cadeia até chegar ao destino final (farmácia ou hospital) (SNGPC, 2015).

Na America do Norte, os riscos oriundos de mortes, por overdose em psicotrópicos, têm motivado programas de monitorização da prescrição, que rastreiam pacientes e prescritores, a partir de informações detalhadas quanto ao consumo e dispensação de substâncias sujeitas a controle. O sucesso desta medida tem se apresentado em graus diversificados de um país para o outro. E estudos estão sugerindo um substancial impacto no fornecimento de medicamentos controlados,

repercutindo positivamente na redução nas taxas de abuso dos mesmos, sobretudo BZPs e opióides (GOMES *et al*,2014)

Em novembro de 2011, A the Narcotics Safety and Awareness Act (NSAA) – Ações de Consciência e Satisfação em Narcóticos - foi implementada no Canadá. Em resumo, trata-se de um sistema que identifica médicos, farmacêuticos e pacientes relacionados ao processo de dispensação e aquisição de medicamentos, sujeitos a controle – opióides, benzodiazepínicos e estimulantes. A legislação, que rege este sistema, monitora a aquisição dos fármacos, independentemente, desta se fazer com recursos públicos ou privados. Seu principal objetivo é subsidiar, ao poder público, condições de identificar possíveis inadequações de prescrição, dispensação e consumo das drogas monitoradas. Os idealizadores do projeto garantem que o mesmo permite, inclusive, intervenções educacionais para coibir o uso inadequado de fármacos psicoativos, bem como seu uso em provável atividade criminal (NSAA, 2010).

Gomes *et al* , em 2014, realizaram um estudo, de base populacional, com intuito de analisar o impacto da implementação da NSAA. Os autores estudaram todas as prescrições, de financiamento público, para fármacos monitorados, entre 01 de janeiro de 2007 e 31 de maio de 2013. Como resultado, verificaram reduções significativas na prevalência de prescrições, potencialmente inadequadas, variando entre 40% a 60% e concluíram que o impacto, na saúde pública, da implementação do referido sistema, foi substancial. Os resultados apontaram que intervenções políticas, regulatórias, têm importante influência sob a prescrição e dispensação de substâncias controladas (GOMES *et al*, 2014).

Nos Estados Unidos, o abuso de medicamentos, vendidos sob prescrição, é uma epidemia. Em 2010, 7 milhões de pessoas, com idade a partir de 12 anos, relataram abuso de fármacos vendidos sob prescrição. The Drug Abuse Warning Network - DAWN – (Rede de Prevenção ao Abuso de Drogas) informou que o abuso aos medicamentos prescritos, bem como seu uso indevido, foram responsáveis por 1,3 milhões de atendimentos de urgência em 2010. Considerando que opióides, assim como benzodiazepínicos, correspondem a fármacos eficazes e amplamente prescritos e abusados, inclusive em associação. As autoridades americanas sugerem que haja um equilíbrio na prescrição e, conseqüentemente, no acesso dos pacientes a estes medicamentos, de modo a minimizar o uso recreacional e o abuso. Com base nesta

prerrogativa foram criados os programas de monitoramento (PDMPs). Trata-se de uma medida apontada como um componente-chave, na estratégia nacional de controle ao abuso de drogas vendidas sob prescrição. O intuito do PDMP é ajudar médicos e farmacêuticos a não contribuírem com um uso abusivo de fármacos pelo paciente. Atua evitando a compra exagerada e o abuso de medicamentos de uso controlado (CPDs) (FLEMING *et al*, 2014).

Os PDMPs são bancos de dados eletrônicos da dispensação de medicamentos controlados. Permitem o monitoramento do uso de substâncias farmacológicas, sob controle de venda, incluindo agentes com alto risco para abuso – opióides e BZPs. Em muitos estados, os dados de prescrição são acessíveis através de um portal web on-line, para que os prescritores e farmacêuticos consultem, antes de prescrever ou dispensar um medicamento, se este vem sendo utilizado com regularidade ou exagero pelo paciente. A verdade é que, o sistema permite a monitorização daquilo que cada cidadão compra em farmácia e que esta sob controle de venda. A lei não exige, expressamente, aos prescritores, que acessem o banco de dados antes de prescreverem. No entanto, garante que este acesso pode ajudar a evitar o desvio e uso indevido do medicamento, protegendo, pois, os médicos de contribuírem para o abuso de medicamentos sujeitos a controle de vendas (BLUMENSCHNEIN *et al*, 2010).

A consulta, ao PDMP, tem se mostrado importante, e, vários estudos, têm destacado a sua eficácia na redução do abuso e desvio de medicamentos. Em seus estudos, Reifler *et al* relataram uma associação, entre a consulta ao PDMP e uma diminuição no abuso e uso indevido de opiáceos (REIFLER *et al*, 2012).

Um estudo, com os médicos de departamento de emergência, mostrou que, rever os dados através do PDMP, antes de dispensar tratamento, modificou 41% das prescrições que seriam realizadas. Em um estudo comparando Nova Iorque e Pensilvânia, em termos de mortes relacionadas com overdose por medicamentos de venda sob prescrição, em Nova York, às consultas ao PDMP, foi creditado uma menor taxa de mortalidade por uso abusivo de substâncias sob controle de prescrição (PAULOZZI *et al*, 2011).

Ainda quanto aos benefícios do PMDP, Green *et al* concluíram que PDMPs, acessíveis on-line, para os prescritores, têm um importante impacto na redução da

prescrição de medicamentos, capazes de serem desviados para uso recreativo ou que contribuíssem com danos, tais como overdose. Em comparação com estados sem acesso online. Os autores destacaram o impacto potencial de PDMPs, acessíveis online, se usado por prescritores (GREEN *et al*, 2012).

Demircan *et al* estudaram o programa de controle de fármacos com prescrição controlada na Turquia. Verificaram que, no referido país, o uso de medicamentos que possam levar ao abuso ou dependência é limitado por normas nacionais e está sujeito a receituário controlado e monitorado pelas autoridades de saúde. Em território turco, substâncias analgésicas opióides e estimulantes, como o metilfenidato, devem ser emitidos, no máximo, para 10 dias de uso. Medicamentos com elevado potencial de abuso ou dependência, como barbitúricos e benzodiazepínicos, devem ser emitidos em 3 vias : um original e duas cópias, uma das quais tem de ser enviada, mensalmente, às autoridades locais de saúde. O Ministério da Saúde Turca determina que, nas receitas aviadas, constem informações da substância ativa, idade do paciente e CID. Os autores observaram que, comparativamente com países, cuja monitorização de prescrição se faz de modo informatizado; o monitorar de receituário turco se mostra inferior, pois permite o fornecimento de fármacos mesmo com desacato as exigências normativas. Os autores observaram, ainda, que a única regra, de prescrição, obedecida, adequadamente, era relativa a presença do CID. No tocante aos dados relativos a substância prescrita, quase um terço das receitas emitidas não continham esses dados e dois terços de receitas não especificavam a idade do paciente – importante regra na legislação do país, quanto ao emprego de medicamentos sob controle especial (DEMIRCAN *et al*, 2013).

Em território asiático, mais precisamente, Hong Kong, a partir do final da década de 80, o abuso aos benzodiazepínicos havia se tornado extremamente comum em certos setores da comunidade, sendo inclusive, considerados as principais drogas de abuso. Observando os pacientes que procuravam o principal hospital de ensino geral, nos Novos Territórios de Hong Kong, as autoridades verificaram uma alta frequência na procura de serviços médicos, única e exclusivamente, para obtenção de BZPs. Essa prática era comum, sobretudo, na faixa etária de 15-30 anos de idade, onde os pacientes chegavam a consumir, diariamente, de 10-30 comprimidos de BZPs. O

que foi interpretado que, com fim recreativo, os jovens estavam substituindo álcool pelos referidos psicotrópicos (LEE *et al*, 1995).

Em outubro de 1990, como tentativa de controlar o abuso de benzodiazepínicos, em Hong Kong, O governo reclassificou estes psicofármacos como agentes perigosos e passou a exigir, além de prescrições formais, registros para o fornecimento e entrega dos mesmos. Estes regulamentos foram aplicados, inicialmente, apenas para brotizolam, flunitrazepam e triazolam, e em janeiro de 1992, foram estendidos para todos os benzodiazepínicos (LEE *et al*, 1995).

LEE *et al* analisaram o impacto destas mudanças, regulamentares, sobre o uso de benzodiazepínicos, estudando os padrões de vendas nos primeiros anos de sua implantação. Verificaram que, as mudanças regulatórias, que exigiram o uso de registros para o fornecimento e distribuição de BZPs, ajudaram a reduzir o abuso desses psicotrópicos. Houve queda, na proporção de abusadores, de 24,1% em 1990 para 4,3%, já em 1992. Resultando em uma queda global nas vendas de benzodiazepínicos em Hong Kong (LEE *et al*, 1995).

Parece provável, que os prejuízos do uso inadequado de psicofarmacos refletem em aumentos diretos e indiretos nos gastos públicos em saúde: uma maior procura de serviços médicos, sem doença a diagnosticar ou tratar – simples ato de obter receituário; as consequência físicas do uso, a longo prazo de BZPs – risco de quedas e perdas cognitivas em idosos; estímulo para procura de novos entorpecentes e aumento de acidentes ou violência em jovens. Talvez por isso, percebe-se que, em diversas e distintas regiões do mundo, com diferentes culturas e padrões de desenvolvimento sócio-econômico, é notória e crescente a preocupação e implantação de medidas que visem o controle do avançar no uso abusivo e/ou recreativo de psicotrópicos. O sucesso dessas medidas, instituídas pelas autoridades de saúde, em cada localidade, sofre influência da capacidade de adesão de todos os indivíduos e classes profissionais envolvidas com ações de saúde. E, muito provavelmente vai precisar de medidas que implementem modificações nas atitudes e ações dos profissionais da saúde no seio de suas formações acadêmicas.

Mediante medidas de controle de vendas, sobretudo efetivas, suge o mercado negro para substâncias psicoativas. No que diz respeito ao “comércio clandestino” de

psicotrópicos, raros estudos no Brasil abordam sua existência. O que tem se verificado, muito frequentemente, são pacientes afirmando que conseguem obter o fármaco de forma lícita, muito facilmente, quase nunca sendo necessário recorrer a tentativas de compra sem receita ou à compra clandestina.

É comum, no Brasil, pacientes relatam receberem mais de uma prescrição, sem data de emissão, para poderem comprar o medicamento, mesmo decorridos mais de 30 dias da consulta. A elevada frequência desta prática foi francamente evidenciada em estudos como o de Azevedo *et al* (AZEVEDO *et al*, 2012).

Outra situação frequente, na realidade brasileira, é o simples relato, pelos pacientes, de que não tentam adquirir ilicitamente, porém sem maiores justificativas, como no estudo de Noto *et al* (NOTO *et al*, 2002).

Essas respostas, evasivas, permitem hipotetizar que, como no Brasil existem altos índices de uso, e como os pacientes alegam não comprar, ilicitamente, há facilidade na aquisição lícita de receituário.

Lembra-se, que, de acordo com a legislação brasileira - leis federais 5.991/73 (BRASIL,1973) e 9.787/99 (BRASIL, 1999) e portaria 344 da da Secretária da Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (Brasil,1998), a obtenção de receituário especial, controlado, carece de consulta médica e/ou odontológica. E que, em se tratando de prescrição médica, esta é o resultado final de uma consulta, exigindo um diagnóstico, ou pelo menos a sua hipótese, logo a receita, é, ou deveria ser, pois, uma etapa pertinente ao Ato Médico.

Apesar das frequentes negativas, quanto a compra de psicofármacos sem receitas, observa-se, em estudos como o de Alves, que ao se efetuar qualquer busca rápida, utilizando determinadas palavras, a partir de *websites* especializados como GOOGLE<sup>®</sup>, YAHOO/CADÊ<sup>®</sup>, MSN<sup>®</sup> Search., dentre outros, imediatamente, revelam-se páginas disponibilizando o exercício tortuoso da venda de medicamentos. O autor alerta, também, para a disponibilidade de matérias com títulos : “Saiba onde comprar medicamentos fora das farmácias”; para a difusão, em redes sociais, quanto ao uso “recreativo” de psicotrópicos, incluindo opióides e BZPs; para a venda de

anabolizantes, abortivos, estimulantes, anorexígenos e até de substâncias, teoricamente, fitoterápicas, sem registro no Brasil (ALVES, 2011).

Ressalta-se, conforme já descrito, que no comércio clandestino o preço cobrado para a venda alcança cifras exorbitantes, quando comparado ao preço máximo ao consumidor, praticado no mercado farmacêutico. E, cabe refletir que a supervalorização, em valor financeiro do agente BZP, bem como a sua aquisição clandestina, em tais níveis monetários, pode caracterizar o uso do fármaco como entorpecente, fazendo-o perder um rótulo de medicamento e ganhar um de droga de abuso.

A tabela 11, exprime o percentual de pacientes entrevistados que faz uso de outro psicotrópico, bem como sua respectiva classe farmacológica e motivo para uso. Verifica-se que apenas 33 entrevistados afirmaram utilizar outro psicofármaco o que corresponde a 13,46 % da população em estudo. E dentre os que usam, a classe mais utilizada foi a dos antidepressivos, correspondendo a 87,88 daqueles em uso de outros agentes psicoativos.

É preciso atentar que, mesmo os antidepressivo tendo demonstrado o mais expressivo índice de utilização, dentre os usuários de outros psicotrópicos, este uso é muito modesto e se refere, exclusivamente, ao diminuto grupo de entrevistados que, afirmaram usar outro agente psicotrópico, além do BZP. Se considerarmos o número total de sujeitos, na pesquisa, o percentual daqueles, que usam antidepressivos se reduziria a 12,6% e, considerando-se os indivíduos que afirmaram usar BZP, para o tratamento da depressão, aqueles em uso de terapia adequada, antidepressivos, seria, apenas, 20,6%.

Assim, a tabela 11 reflete dados preocupante, pois dentre aqueles que declararam usar outro psicotrópico, por motivo de depressão, além do uso do BZP- geralmente prolongado - estes sujeitos estão fazendo uso de fármacos sem indicação usual para tratar transtorno depressivo, tais como anticonvulsivantes, antipsicóticos e neurolépticos, perfazendo, 20,7% dos que declararam usar outros psicotrópicos por motivo de depressão.

A depressão se constitui na atual “grande praga” da humanidade. Globalmente, é a patologia que mais contribue com "anos perdidos" por incapacidade, do que

qualquer outra condição patológica, do ponto de vista produtivo, afetivo e cognitivo (SMITH, 2014). Segundo a OMS, cerca de 350 milhões de pessoas são acometidas em todo o mundo, onde menos da metade tem acesso a tratamento (MARCUS *et al*, 2012). E é fato que ela perdura por muitos anos. É alarmante, mas tem sido evidenciado que, é muito frequente, a ausência de diagnóstico e tratamento para a depressão. Isto se deve tanto a estigmatização da doença, quanto a falta de terapias eficazes e a inadequada aplicação de recursos em saúde mental, uma vez que é sabido que quase metade da população mundial vive em um países com apenas dois psiquiatras por 100.000 pessoas (SMITH, 2014).

Em todo o mundo, o número de indivíduos aflagidos por transtornos depressivos é exorbitante e, essa patologia psiquiátrica, atinge indivíduos com as mais diferentes características sociais, econômicas e demográficas. Assim, sabe-se que o Afeganistão, país devastado pela guerra, possui a maior prevalência mundial de depressão, e ainda o pior preparo para lidar com isso. Autoridades afirmam que o conflito, bem como o abuso sexual infantil e a violência doméstica, se tornaram fatores de risco para a depressão. Enquanto isso, países como a Suíça, também com importante perfil de prevalência para depressão, oferecem um dos melhores suportes mundiais para a saúde mental, com mais de 40 psiquiatras por 100.000 pessoas (FERRARI *et al*, 2013).

As discrepâncias epidemiológicas, quanto ao acesso a diagnóstico e tratamento da depressão, são severos e preocupantes, pois, sabe-se que, mesmo com os melhores tratamentos disponíveis, a redução na carga de incapacidade promovida pela doença é discreta. Apenas 10-30%. Esses dados epidemiológicos ajudam a exaltar a universalidade e o impacto que os transtornos depressivos imprimem na sociedade (FERRARI *et al*, 2013).

Mesmo com todo seu potencial incapacitante, a depressão ainda carece de um controle mais efetivo, ou seja, ainda é uma patologia negligenciada e recebe, significativamente, menos em fundos de pesquisa, sobretudo nos Estados Unidos, do que o câncer ou as doenças cardíacas. Estudiosos acreditam em falta de defensores dos pacientes e no estigma que a envolve. Assim, indiretamente, tem-se severos prejuízos ao diagnóstico e tratamento (LÉPINE *et al*, 2011).

Tabela 11 : Uso de outros psicotr3picos e motivo do tratamento. Teresina- PI

		Uso										Total	
		neuroleptico		antidepressivo		antipsic3tico		anticonvulsivante		barbiturico			
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Motivos	dor	-	-	1	100,00	-	-	-	-	-	-	1	100,00
	falta de sono	2	9,52	19	90,48	-	-	6	28,57	-	-	21	100,00
	medo	2	40,00	3	60,00	2	40,00	-	-	-	-	5	100,00
	tristeza	4	36,36	9	81,82	2	18,18	2	18,18	-	-	11	100,00
	preocupacao	4	40,00	7	70,00	2	20,00	3	30,00	-	-	10	100,00
	ansiedade	2	13,33	15	100,00	-	-	2	13,33	-	-	15	100,00
	pressao alta	-	-	4	100,00	-	-	-	-	-	-	4	100,00
	depressao	2	11,11	16	88,89	2	11,11	2	11,11	-	-	18	100,00
	Total	4	12,12	29	87,88	2	6,06	6	18,18	-	-	33	100,00

\* Pode somar de 100%, quest3es com respostas m3ltiplas.

Ferrari *et al* chamam atenção, para diagnósticos equivocados acarretando estatísticas de prevalência possivelmente distorcidas, e falsamente baixas, como as da China. Os pesquisadores explicam que, na China, há, muito frequentemente, sintomas físicos associados aos quadros depressivos, tais como dor de estômago ou dor de cabeça, e que, assim, acabam recebendo diagnósticos diversos de depressão e “maquiando” o cálculo de prevalência real da referida psicopatologia (FERRARI *et al*, 2013). Logo, claro que, muito além do prejuízo estatístico e demográfico, tem-se o prejuízo terapêutico, uma vez que não será instituído um tratamento específico.

No Brasil, alguns inquéritos epidemiológicos destacaram que transtornos depressivos são comuns, principalmente entre os adultos e as mulheres. Silva *et al* realizaram uma metanálise sobre o tema, revisando a epidemiologia dos estudos brasileiros. Encontraram que, um em cada sete adultos tem sintomas depressivos. No entanto, os autores afirmam que, em território brasileiro, os trabalhos são muito heterogêneos, tanto quanto a região, onde foram realizados, quanto ao período, o que pode interferir e gerar vies. Assim, sugerem que, pesquisas futuras, devam considerar essas variáveis e se concentrar em regiões brasileiras pouco estudadas, como o Norte, Nordeste e Centro-Oeste, e incluam as áreas de menor densidade populacional, como as zonas rurais. Outro aspecto, apontado pelos autores, se refere a necessidade de que mais evidências, sobre os fatores associados com a depressão na população brasileira, precisam ser fornecidas, tais como : religiosidade, violência, orientação sexual, hábitos alimentares, estilo de vida, e envolvimento em atividades culturais, de lazer e passatempos (SILVA *et al*, 2014).

Destaca-se que, a busca por estudos brasileiros, que objetivassem caracterizar, não só a prevalência do transtorno depressivo, mas também a acessibilidade e perfil de tratamento, não obteve sucesso. Não sendo possível, pois, estimar a parcela de portadores da patologia que estejam sendo tratados, principalmente de forma adequada.

A observação atenta, da tabela 11, permite inferir, também, quanto a possibilidade da instalação de tratamentos pouco adequados, ou, até inadequados para determinadas patologias de origem e cunho psíquico. Verifica-se 18,18% dos entrevistados, que se declararam usuários de outros psicofármacos, além do BZP, usando neurolépticos e antipsicóticos. Segundo os sujeitos, incluídos no percentil supracitado, o uso, tanto de

neurolépticos quanto de antipsicóticos, se dava para tratar condições como: falta de sono, medo, tristeza, preocupação, ansiedade e depressão. Cumpre esclarecer, que, os agentes descritos, pelos sujeitos foram : clorpromazina e haloperidol. E que nenhum entrevistado se declarou portador de esquizofrenia ou de transtorno afetivo bipolar.

Para a Farmacologia moderna, neurolépticos e antipsicóticos têm sido usados, de modo intercambiável, para denotar um grupo de fármacos úteis, essencialmente, no tratamento da esquizofrenia, mas também de outras psicoses e estados de agitação. Cabe observar que, clorpromazina e haloperidol, são agentes com muitos efeitos adversos, sobretudo autonômicos. E que o haloperidol, ainda, pode acarretar síndrome extrapiramidal grave. Faz-se preciso informar que fármacos sedativos podem ser adicionados, aos indivíduos que usam antipsicóticos, quando estes falham em controlar ansiedade e insônia (KATZUNG, 2013).

Ainda quanto a tabela 11, outros 18,18% dos sujeitos, afirmaram usar anticonvulsivante – carbamazepina e topiramato. Nenhum deles mencionou ser portador de crise convulsiva, epilepsia, ou mesmo enxaqueca e dor crônica.

Quanto a farmacologia clínica da carbamazepina, acrescenta-se que, inicialmente, foi comercializada para o tratamento da nevralgia do trigêmeo, porém provou ser útil para a epilepsia. Por se tratar de um composto tricíclico pode ser efetiva, ainda, para tratar a depressão bipolar (KATZUNG, 2013).

O topiramato, por sua vez, é um monossacarídeo, estruturalmentete, diferente de todos os outros fármacos anticonvulsivantes. Seu uso, em transtornos psiquiátricos, é controverso, pois faltam dados convincentes. Trata-se de agente aprovado, inclusive no Brasil, para o tratamento da enxaqueca (KATZUNG, 2013). Em 2012, o Foods and Drugs Administration – FDA – Orgão Americano que regulamento alimentos e medicamentos, aprovou seu uso, em associação a fentermina, para o tratamento da obesidade. Seu mecanismo anorexígeno é desconhecido, mas parece guardar relação com o GABA (FERREIRA, 2014). No Brasil, a ANVISA aguarda o resultado de estudos, sobretudo quanto a segurança cardiovascular, para liberar seu uso nos tratamentos de emagrecimento. Apesar da não aprovação oficial, no Brasil, é provável , seu uso “off label” em pacientes obesos. Entenda-se por “off label”, a utilização de um medicamento, para uma indicação diferente daquela para a qual foi autorizada pelo

órgão regulatório do país (ANVISA, 2005).

Sobre a atual psiquiatria brasileira, o então presidente da Associação Brasileira de Psiquiatria, Antônio Geraldo da Silva, declarou que, há 20 anos, a estrutura de atendimento em saúde mental vem sendo desmontada no país. Que nos últimos dez anos, o número de leitos psiquiátricos privados mais que duplicou, e o número de leitos públicos diminuíram de 120 mil para 36 mil. Alertou que ao mesmo tempo esta ocorrendo o avanço na dependência às drogas, a judicialização da saúde – estimando-se 60 mil desastizados no sistema prisional - e o aumento de moradores de rua com transtorno psiquiátrico.

O especialista enfatizou a necessidade crescente de ferramentas terapêuticas para o tratamento dos portadores de Transtornos Alimentares, Transtornos Bipolares, Transtornos de Déficit de Atenção e Hiperatividade, Transtornos de Ansiedade, Transtornos Depressivos, Dependentes químicos e outros que não têm alternativa real de tratamento na rede pública. Foi enfático e afirmou que hoje existe um quadro grave de desassistência na área de saúde mental no Brasil, onde o falido modelo Hospitalocêntrico foi substituído por um “Capsêntrico” sem eficiência provada.

E ainda denunciou que há um afastamento dos psiquiatras do planejamento das políticas públicas, de planejamento e de atendimento. De modo que a assistência psiquiátrica no Brasil não é contemplada com ações efetivas nas áreas de promoção da saúde, prevenção da doença e assistência (PICCININI, 2011).

Com base na descrição acima, da atual situação da assistência à saúde mental no Brasil, faz-se possível hipotetizar que a carência em atendimento psiquiátrico especializado e a possível incapacidade dos serviços psiquiátricos nacionais de contribuírem, adequadamente, na formação do jovem médico e, quiça de novos psiquiatras, esteja se refletindo na alta frequência de tratamentos inadequados, de prescrições “graciosas” e infundamentadas, no uso continuado de BZPs - o não conhecer ou se importar com suas consequências e danos à saúde, individual e coletiva – e a consequente não oferta de tratamento adequado e/ou de esclarecimentos e orientações de saúde a uma crescente parcela da sociedade.

A falta de um conhecimento técnico preciso e fundamentado na atualização continuada, baseada em evidências, pode imprimir ao médico a permanência do seu

saber no passado. A prática de uma boa medicina, hoje, exige dinâmica de quem a pratica e não se contenta com um diploma. A medicina atual ordena o buscar pela ciência, a leitura de manuscritos e periódicos. O bom profissional não pode se contentar com o conhecimento adquirido na graduação, ou mesmo pós-graduação. Não pode esperar pela diretriz propagada pela indústria farmacêutica. A assistência à saúde de hoje precisa estar firmemente pautada no conhecimento. Não cabe ofertar ao paciente uma escolha terapêutica embasada apenas na empatia e/ou nas interpéries de sua vida.

## 5. Conclusão

Com este estudo, faz-se possível concluir que os benzodiazepínicos se encontram disseminado nos hábitos de prescrição médica, não se restringe à psiquiatria, faz-se presente na rotina das mais diversas especialidades, estudadas neste trabalho, a saber : clínica médica, ginecologia, cardiologia, reumatologia, geriatria, psiquiatria, neurologia e ortopedia.

O principal motivo para prescrição médica, em geral, foi o alívio de queixas e sintomas, exceto para o psiquiatra, que prescreve principalmente considerando critérios CID. Apresentou-se, também em destaque, como motivo para prescrição médica, sobretudo para a ginecologia, a manutenção de uso anterior.

Considerando-se o gênero dos entrevistados, a grande maioria era feminino, onde o principal motivo para o uso foi a insônia. No gênero masculinos a ansiedade foi o principal fator para utilização. De um modo em geral, independente de gênero, o principal motivo para consumo de benzodiazepínico foi a insônia.

O agente BZP mais prescrito pela classe médica e também mais utilizado pelos pacientes foi o clonazepam. E o seu tempo médio de uso foi superior a 15 meses, independentemente do motivo para utilização.

Evidenciou-se que as recomendações médicas carecem de embasamento no atual risco atribuído aos benzodiazepínicos, sobretudo de quedas e síndromes demenciais. E que a principal recomendação, emitida pelos médicos, aos seus pacientes, foi a dependência, sendo também o principal risco conhecido pelos pacientes. O conhecimento do risco de dependência não parece limitar ou restringir o consumo.

É comum, para médicos e pacientes, a emissão de prescrição de repetição, seja no serviço público, privado ou em ambos.

Os pacientes compartilham os fármacos favorecendo a a automedicação. E ainda existem relatos de compra sem receita.

## **6. Considerações Finais**

A prescrição e utilização de benzodiazepínicos, encontradas neste estudo, merece reflexão. Muito provavelmente refletem um modelo pouco científico de assistência à saúde, individual e coletiva. Quiça envolta no resolver imediatista, mas desprovido de promoção e prevenção em saúde. Talvez seja necessário estudar, atentamente, as medidas que se mostraram eficazes em outros países. É imprescindível que se faça uma revisão na formação dos novos médicos, uma atualização e reciclagem no conhecimento dos já formados. As políticas públicas também carecem de formatação. É fundamental investir na desmedicalização, oportunizar terapias alternativas, farmacológicas ou não e, repensar a real vantagem de disponibilizar, gratuitamente, benzodiazepínicos.

## 7. Referências Bibliográficas

AL-MUFTI, Fawaz; CLAASSEN, Jan. Neurocritical Care: Status Epilepticus Review. **Critical care clinics**, v. 30, n. 4, p. 751-764, 2014.

ALBRECHT, Bonnie et al. Benzodiazepine use and aggressive behaviour: A systematic review. **Australian and New Zealand journal of psychiatry**, v. 48, n. 12, p. 1096-1114, 2014.

ALESSI-SEVERINI, Silvia et al. Use of benzodiazepines and related drugs in Manitoba: a population-based study. **Canadian Medical Association Open Access Journal**, v. 2, n. 4, p. E208-E216, 2014.

ALLDREDGE, Brian K. et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 9, p. 631-637, 2001.

ALMEIDA, Liz Maria de; COUTINHO, Evandro da SF; PEPE, Vera Lúcia E. Consumo de psicofármacos em uma região administrativa do Rio de Janeiro: a Ilha do Governador. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 10, n. 1, p. 5-16, 1994.

ALVARENGA, Jussara Mendonça et al. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 30, n. 1, Mar. 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151644462008000100002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151644462008000100002&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 20 out. 2013

ALVES, C. F de O. et.al. Uma breve historia da reforma psiquiátrica. **Neurobiologia**, 72 (1), jan/mar, 2009. Disponível em:[http://www.neurobiologia.org/ex\\_2009/Microsoft%20Word%20%2011\\_Ribas\\_Fred\\_et\\_al\\_Rev\\_OK\\_.pdf](http://www.neurobiologia.org/ex_2009/Microsoft%20Word%20%2011_Ribas_Fred_et_al_Rev_OK_.pdf) Acesso em: 16/01/2015.

ALVES, Sérgio Rodrigues. Remédios na internet brasileira: agravos à saúde. 2011. Disponível em : <http://repositorio.unb.br/handle/10482/8365>. Acesso 23/04/2015.

AMARE, Amanuel; MELKAMU, Yilma; MEKONNEN, Desalew. Tetanus in adults: Clinical presentation, treatment and predictors of mortality in a tertiary hospital in Ethiopia. **Journal of the neurological sciences**, v. 317, n. 1, p. 62-65, 2012

AMINOFF, Michael Jeffrey (Ed.). **Neurology and general medicine**. Elsevier Health Sciences, 2008.

ANCOLI-ISRAEL, Sonia; COOKE, Jana R. Prevalence and comorbidity of insomnia and effect on functioning in elderly populations. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. S7, p. S264-S271, 2005.

ANDRADE MF, ANDRADE RCG, SANTOS V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. **Rev Bras Ciênc Farm**. 2004; 40(4):471-9

APANTAKU-OLAJIDE, Tunde; SMYTH, Bobby P. Non-Medical Use of Psychotropic Prescription Drugs Among Adolescents in Substance Use Treatment. **Journal of psychoactive drugs**, v. 45, n. 4, p. 340-346, 2013.

ARAÚJO, Álvaro Cabral; LOTUFO NETO, Francisco. A nova classificação Americana para os Transtornos Mentais: o DSM-5. **Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva**, v. 16, n. 1, p. 67-82, 2014.

ASHTON, Heather. Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. **British Journal of Addiction**, v. 82, n. 6, p. 665-671, 1987

ASHTON, Heather. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. **Current opinion in Psychiatry**, v. 18, n. 3, p. 249-255, 2005.

ASSARI, Shervin et al. Drug use among Iranian drivers involved in fatal car accidents. **Frontiers in psychiatry**, v. 5, 2014.

AUCHEWSKI, Luciana et al. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 26, n. 1, p. 24-31, 2004. 67

AZEVEDO, LEILA SILVA et al. Avaliação da adequação legal de receitas e notificações de receita de medicamentos sujeitos a controle especial dos setores públicos e privados. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 3, p. 411-417, 2012.

BAJKÓ, Zoltán et al. Anxiety, depression and autonomic nervous system dysfunction in hypertension. **Journal of the neurological sciences**, v. 317, n. 1, p. 112-116, 2012.

BAKKEN, Marit Stordal et al. Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. **European journal of clinical pharmacology**, v. 70, n. 7, p. 873-880, 2014.

BAMBAUER, Kara Zivin; SABIN, James E.; SOUMERAI, Stephen B. The exclusion of benzodiazepine coverage in Medicare: simple steps for avoiding a public health crisis. **Psychiatric Services**, v. 56, n. 9, p. 1143-1146, 2005.

BARRAGAN, Antonio et al. GABAergic signalling in the immune system. **Acta Physiologica**, v. 213, n. 4, p. 819-827, 2015.

BAXTER, A. J. et al. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. **Psychological medicine**, v. 43, n. 05, p. 897-910, 2013., 2009.

BELKIS, T.; SANTOS, C. G. Menopausa ou menopausas. **Saúde Soc**, v. 14, n. 1, p. 91-100, 2005.

BERNIK, MÁRCIO ANTONINI. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. **EdUSP**, 1999

BETTING, Luiz Eduardo et al. Treatment of epilepsy: consensus of the Brazilian specialists. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 61, n. 4, p. 1045-1070, 2003. 46

BETTIOL, R. S. Análise da prevalência da utilização de benzodiazepínicos em uma farmácia de um município do sul de Santa Catarina. 2012. 55f. **Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia)** – Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2012. [Orientador: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Silvia Dal Bó]. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/1951>. Acesso em: 10 nov 2013.

BIRKLER, Rune Isak Dupont et al. Screening analysis for medicinal drugs and drugs of abuse in whole blood using ultra-performance liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry (UPLC–TOF-MS)—Toxicological findings in cases of alleged sexual assault. **Forensic science international**, v. 222, n. 1, p. 154-161, 2012..

BLECK, T.P. *Clostridium tetani* (Tetanus). In Principles and **MANDELL, Gerald et al. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. Elsevier, 2009.. Apud : HASSEL, Bjørnar. Tetanus: pathophysiology, treatment, and the possibility of using botulinum toxin against tetanus-induced rigidity and spasms. **Toxins**, v. 5, n. 1, p. 73-83, 2013... /

BLOOM, Harrison G. et al. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 5, p. 761-789, 2009.

BLUMENSCHHEIN K, Fink JL, Freeman PR, Kirsh KL, Steinke DT, Talbert JC. Independent Evaluation of the Impact and Effectiveness of the Kentucky all Schedule Prescription Electronic Reporting Pro- gram (KASPER), 2010

BOCK, L. & TARANTINO, M. Atração: o brasileiro exagera nos remédios, consumindo-os sem consultar o médico e colocando sua saúde em risco .apud CASAGRANDE, Elikacia Ferreira et al. Estudo da utilização de medicamentos pela população universitária do município de Vassouras (RJ). **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 16, n. 5/6, p. 86-87, 2013.).

BRASIL - SNGPC. Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC. Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – ANVISA, vol. 2, ano 1, p. 01-09, 2011, [www.anvisa.gov](http://www.anvisa.gov) Organização Mundial da Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde, 10a revisão. São Paulo: Centro Colaborador da.br, acesso em 20 de janeiro de 2013

BRASIL, Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. 7a ed. Brasília: Ministério da Saúde/Secretaria de Políticas de Saúde/Departamento de Atenção Básica/Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica; 2010

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos; 2005.. Disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br) . Acesso em 17/04/2015

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sistema para monitorar produtos controlados e iniciativa modelo, 2007.Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2007/030407.htm>> Acesso em: 17/04/2012.

BRASIL. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução n.3, de 20 de junho de 2014. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina . Disponível em <http://www.abmes.org.br/abmes/legislacoes/visualizar/id/1609>. Acesso em 03/01/2015

BRASIL. Lei Federal 5.991 de 17 de dezembro de 1973. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/CCIVIL\\_03/leis/L5991.htm](http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/leis/L5991.htm). Acesso 10 de abril de 2015

BRASIL. Lei Federal 9.787 de 10 de fevereiro de 1999. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19787.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19787.htm). Acesso 10 de abril de 2015

BRASIL. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998 da Secretaria da Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/controlados/legis.htm> .Acesso em 22 de abril de 2015.

BRODIE, M. J. Established anticonvulsants and treatment of refractory epilepsy. **The Lancet**, v. 336, n. 8711, p. 350-354, 1990.

BRUERA, E. et al. Rapid discontinuation of hypnotics in terminal cancer patients: a prospective study. **Annals of oncology**, v. 7, n. 8, p. 855-856, 1996.

BUENO, J. R. Emprego clínico, uso indevido e abuso de benzodiazepínicos—uma revisão. **Rev Debates Psiquiatr**, p. 6-11, 2012.

CADTH - CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2014 – Disponível em : <https://www.cadth.ca/node/83719>. Acesso 20 de fevereiro de 2015.

CALLEJA, Jackie; MOYA, José M. Fernández. Situación actual del tratamiento del Síndrome Vasomotor. **Ginecología y Obstetricia clínica**, v. 6, n. 1, p. 53-61, 2005.

CANHAM, Sarah L. What's loneliness got to do with it? Older women who use benzodiazepines. **Australasian journal on ageing**, 2014.

CARTER, Lawrence P. Potential impact of drug effects, availability, pharmacokinetics, and screening on estimates of drugs implicated in cases of assault. **Drug testing and analysis**, v. 3, n. 9, p. 586-593, 2011.

CARVALHO, F. R. et al. Comentário crítico sobre Revisão Sistemática baseado no artigo: Benzodiazepínicos e drogas relacionadas para insônia no cuidado paliativo. **Rev Neurocienc**, v. 20, n. 1, p. 13-25, 2012.

CASCADE, Elisa; KALALI, Amir H. Use of benzodiazepines in the treatment of anxiety. **Psychiatry (Edgmont)**, v. 5, n. 9, p. 21, 2008

CASTRO, Helena C. et al. Automedicação: entendemos o risco. **Rev Infarma**, v. 18, p. 17-20, 2006.

CATTAN, Mima; KIME, Nicola; BAGNALL, Anne-Marie. The use of telephone befriending in low level support for socially isolated older people—an evaluation. **Health & social care in the community**, v. 19, n. 2, p. 198-206, 2011.

CHARLSON, Fiona et al. A systematic review of research examining benzodiazepine-related mortality. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 18, n. 2, p. 93-103, 2009.

CHARNEY, D. S. et al. Hipnóticos e sedativos. Goodman AG, Hardman JG, Limbird LE, organizadores. Goodman & Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006

CHEATLE, Martin D.; SHMUTS, Rachel. The Risk and Benefit of Benzodiazepine Use in Patients with Chronic Pain. **Pain Medicine**, 2015.

COMMITTEE ON SAFETY OF MEDICINES. Benzodiazepines, dependence and withdrawal symptoms. **Current Problems**, v. 21, p. 1-2, 1988..UK Government Bulletin to Prescribing Doctors. Cur Prob 1988;21:1-2. Disponível em: <http://www.benzo.org.uk/commit.htm> Acesso 21 de janeiro de 2015

COMPRA AQUI TRIAC. Disponível em : <http://www.webcomercio.com.br/produto/wc82786.1-vendo-comprar-triac-trimag-100-comp-uniao-quimica-tudo-sem-receita-aqui.aspx>. Acesso em : 26 de abril de 2015.

COOK, Joan M. et al. Physicians' perspectives on prescribing benzodiazepines for older adults: a qualitative study. **Journal of general internal medicine**, v. 22, n. 3, p. 303-307, 2007.

CORDIOLI AV. Psicofármacos: consulta rápida. 3. ed. Porto Alegre: **Artmed**; 2005. p.102-5, 352-5.

CRUZ, A. V. et al. Uso crônico de diazepam em idosos atendidos na rede pública em Tatuí-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. Araraquara, v. 27, n.3, p.259-267, 2006. Disponível em: [http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/390/374](http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/390/374). Acesso em: 13 nov. 2013

D HOLDEN, J. O. H. N.; HUGHES, IAN M.; TREE, ANDREA. Benzodiazepine prescribing and withdrawal for 3234 patients in 15 general practices. **Family Practice**, v. 11, n. 4, p. 358-362, 1994.

DA POPULAÇÃO DO BRASIL, IBGE Projeção. por sexo e idade 1980-2050–Revisão 2008. **Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, 2008

DAL PIZZOL, Tatiane da Silva et al. Uso não-médico de medicamentos psicoativos entre escolares do ensino fundamental e médio no Sul do Brasil Non-medical use of psychoactive medicines among elementary and high school students. **Cad. saúde pública**, v. 22, n. 1, p. 109-115, 2006

DANTAS, Jurema Barros. Tecnificação da vida: uma discussão sobre o discurso da medicalização da sociedade. **Fractal: Revista de Psicologia**, v. 21, n. 3, p. 563-580, 2009.

DART, Richard C. Monitoring risk: post marketing surveillance and signal detection. **Drug and alcohol dependence**, v. 105, p. S26-S32, 2009.. /

DAVIDSON, Jonathan RT; FELTNER, Douglas E.; DUGAR, Ashish. Management of generalized anxiety disorder in primary care: identifying the challenges and unmet needs. **Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry**, v. 12, n. 2, 2010. Disponível em : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2911006/>  
Acesso : 01 de fevereiro de 2015

DE ANDRADE FERRAZZA, Daniele et al. A banalização da prescrição de psicofármacos em um ambulatório de saúde mental. **Paidéia**, v. 20, n. 47, p. 381-390, 2010

DE BENZODIAZEPÍNICOS, USO INDEBIDO. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. 2005.

DE ÉTICA MÉDICA, Código. Conselho Federal de Medicina. **Resolução Conselho Federal de Medicina**, n. 1.246/88, p. 5, 1999.

DE GAGE, Sophie Billioti et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. **Bmj**, v. 349, p. g5205, 2014.

DE GAGE, Sophie Billioti et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. **Bmj**, v. 345, p. e6231, 2012.

DE HOLANDA FERREIRA, Aurélio Buarque; FERREIRA, Marina Baird; DOS ANJOS, Margarida. **Dicionário Aurélio da língua portuguesa**. Editora Positivo, 2010.

DE LOYOLA, Antônio Ignácio; UCHOAIII, Elizabeth; FIRMOIII, Josélia Oliveira Araújo. Uso crônico de benzodiazepínicos entre idosos. **Rev Saúde Pública**, v. 48, n. 6, p. 866-872, 2014.

DE MELO MENDES, Cintia Maria et al. Perfil socioeconômico da automedicação em Teresina. **Revista Interdisciplinar**, v. 7, n. 4, p. 115-123, 2015

DE OLIVEIRA, Camila Maciel et al. Levantamento da ocorrência de automedicação no município de Itajubá-MG. Disponível em : [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=2953](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2953) Acesso : 03 de março de 2015.

DE TOULOUSE, I. E. P.; LAPEYRE-MESTRE, Mme Maryse; GUY, M. Jean-Louis. LA CONSOMMATION D'ANXIOLYTIQUES COMME INDICATEUR DU BIEN-ETRE DANS LES PAYS DE L'ORGANISATION DE COOPERATION ET DEVELOPPEMENT ECONOMIQUES. 2013.

DEMIRCAN, Dilek et al. Use of drugs subject to controlled prescriptions: a retrospective analysis. **Balkan medical journal**, v. 30, n. 1, p. 46, 2013.

DIEHL, Alessandra; CORDEIRO, Daniel Cruz; LARANJEIRA, Ronaldo. **Dependência química: prevenção, tratamento e políticas públicas**. Artmed, 2011.

DIETRICH, Marcelo O.; HORVATH, Tamas L. Limitations in anti-obesity drug development: the critical role of hunger-promoting neurons. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 11, n. 9, p. 675-691, 2012.

DROGAS, CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE. PSICOTRÓPICAS-CEBRID. Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo. **Drogas psicotrópicas. São Paulo: CEBRID**, 2003. Bol. CEBRID n. 47, jan/fev/ mar de 2003. Disponível em URL: <http://www.saude.inf.br/cebrid/boletimcebrid47.htm> [ 20 out 2014]

DUBAS, F.; THOMAS-ANTÉRIION, C. Le symptôme somatomorphe. Propositions conceptuelles et pratiques. **Revue Neurologique**, v. 168, n. 2, p. 103-105, 2012.

DYBWAD, Trine Bjorner et al. Why are some doctors high-prescribers of benzodiazepines and minor opiates? A qualitative study of GPs in Norway. **Family practice**, v. 14, n. 5, p. 361-368, 1997

ERIKSEN, Sophie Isabel; BJERRUM, Lars. Reducing Prescriptions of Long-Acting Benzodiazepine Drugs in Denmark: A Descriptive Analysis of Nationwide Prescriptions during a 10-Year Period. **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, 2014.

FACCINI, Marco et al. Lormetazepam addiction: data analysis from an Italian medical unit for addiction. **Risk management and healthcare policy**, v. 5, p. 43, 2012.

FANG, Shao-You et al. Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: a population-based study. **Drug and alcohol dependence**, v. 104, n. 1, p. 140-146, 2009.

FERRARI, Alize J. et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. **PLoS Medicine**, v. 10, n. 11, p. e1001547, 2013.

FERREIRA, Joana Lima. Novos avanços no tratamento farmacológico da obesidade. 2014. Disponível em : <http://hdl.handle.net/10316/28604>. Acesso 06 de novembro de 2014.

FIRMINO, K. F. et al . 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, v. 27, n. 6, Junho de 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n6/19.pdf>. Acesso em: 5 nov 2013

FLEMING, Marc L. et al. Using the theory of planned behavior to examine pharmacists' intention to utilize a prescription drug monitoring program database. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 10, n. 2, p. 285-296, 2014.

FOSCARINI, Priscila Tonial. Benzodiazepínicos: uma revisão sobre o uso, abuso e dependência. 2010.

FOURRIER, Annie et al. Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. **European journal of clinical pharmacology**, v. 57, n. 5, p. 419-425, 2001.

FRAUGER, Elisabeth et al. Evidence of clonazepam abuse liability: results of the tools developed by the French Centers for Evaluation and Information on

Pharmacodependence (CEIP) network. **Fundamental & clinical pharmacology**, v. 25, n. 5, p. 633-641, 2011.

FRAUGER, Elisabeth et al. OPPIDUM surveillance program: 20 years of information on drug abuse in France. **Fundamental & clinical pharmacology**, v. 27, n. 6, p. 672-682, 2013.

FRIEDRICH, Bettina et al. Anti-stigma training for medical students: the Education Not Discrimination project. **The British Journal of Psychiatry**, v. 202, n. s55, p. s89-s94, 2013.

FROHNHOFEN, H.; SCHLITZER, J. [Sleep and sleep disorders in the elderly: Part 1: Epidemiology and diagnostics]. **Zeitschrift fur Gerontologie und Geriatrie**, v. 47, n. 6, p. 527-537, 2014.

KATZUNG, G B; MASTERS, B., TREVOR, J.. *Farmacologia básica e clínica, 12th Edition*. AMGH, 03/2013. VitalBook file.

GAEBEL, Wolfgang et al. Stigmatization of psychiatrists and general practitioners: results of an international survey. **European archives of psychiatry and clinical neuroscience**, p. 1-9, 2014.

GAUTAM, Lata; SHARRATT, Sarah D.; COLE, Michael D. Drug facilitated sexual assault: detection and stability of benzodiazepines in spiked drinks using gas chromatography-mass spectrometry. **PloS one**, v. 9, n. 2, p. e89031, 2014.

GENTIL, Valentim et al. Clomipramine-induced mood and perceived performance changes in selected healthy individuals. **Journal of clinical psychopharmacology**, v. 27, n. 3, p. 314-315, 2007, APUD DE ANDRADE FERRAZZA, Daniele et al. A banalização da prescrição de psicofármacos em um ambulatório de saúde mental. **Paidéia**, v. 20, n. 47, p. 381-390, 2010.

GERADA, Claire; ASHWORTH, Mark. ABC of mental health. Addiction and dependence--I: Illicit drugs. **BMJ: British Medical Journal**, v. 315, n. 7103, p. 297, 1997.

GOMES, Tara et al. Impact of legislation and a prescription monitoring program on the prevalence of potentially inappropriate prescriptions for monitored drugs in Ontario: a time series analysis. **Canadian Medical Association Open Access Journal**, v. 2, n. 4, p. E256-E261, 2014.

GRAY, Shelly L. et al. Benzodiazepine Use and Physical Performance in Community-Dwelling Older Women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 11, p. 1563-1570, 2003

GREEN TC, Mann MR, Bowman SE, et al. How does use of a prescription monitoring program change medical practice? **Pain Med** 2012;13(10):1314–1323.

GRIFFITHS, Roland R.; BIGELOW, George E.; ATOR, Nancy A. Principles of initial experimental drug abuse liability assessment in humans. **Drug and alcohol dependence**, v. 70, n. 3, p. S41-S54, 2003

GRIFFITHS, Roland R.; WEERTS, Elise M. Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals—implications for problems of long-term use and abuse. **Psychopharmacology**, v. 134, n. 1, p. 1-37, 1997.

GUSTAFSSON, Tove M. et al. Factors associated with psychotropic drug use among the elderly living at home. **Journal of applied gerontology**, v. 15, n. 2, p. 238-254, 1996.

GUT, Philipp; ZWECKSTETTER, Markus; BANATI, Richard B. Lost in translocation: the functions of the 18-kD translocator protein. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, 2015.

GUTIERREZ-LOBOS, Karin et al. [Prescription patterns and quality of information provided for consumers of benzodiazepines]. **Acta medica Austriaca**, v. 28, n. 2, p. 56-59, 2000.

HALLFORS, Denise Dion; SAXE, Leonard. The dependence potential of short half-life benzodiazepines: a meta-analysis. **American journal of public health**, v. 83, n. 9, p. 1300-1304, 1993.

HEATHER, Nick et al. Randomised controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: outcome of intervention. **Addiction Research & Theory**, v. 12, n. 2, p. 141-154, 2004

HEIBERG, Turid; KVIEN, Tore K. Preferences for improved health examined in 1,024 patients with rheumatoid arthritis: pain has highest priority. **Arthritis Care & Research**, v. 47, n. 4, p. 391-397, 2002.

HELMAN, Cecil G. 'Tonic', 'fuel' and 'food': Social and symbolic aspects of the long-term use of psychotropic drugs. **Social Science & Medicine. Part B: Medical Anthropology**, v. 15, n. 4, p. 521-533, 1981.

HENNINGFIELD, Jack E. Introduction to College on Problems of Drug Dependence special conference on risk management and post-marketing surveillance of CNS drugs. **Drug & Alcohol Dependence**, v. 105, p. S4-S8, 2009

HERNANDEZ, S. H.; NELSON, L. S. Prescription drug abuse: insight into the epidemic. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 88, n. 3, p. 307-317, 2010.

HIRST, Allison; SLOAN, Richard. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care. **The Cochrane Library**, 2001.

HOFFMANN F, SCHARFFETTER W, GLAESKE G. Verbrauch von Zolpidem und Zopiclon auf Privatrezepten zwischen 1993 und 2007. *Nervenarzt*. 2009;80:578-583. [PubMed]

HOGAN, D. B. et al. Prevalence and potential consequences of benzodiazepine use in senior citizens: results from the Canadian Study of Health and Aging. **The Canadian journal of clinical pharmacology= Journal canadien de pharmacologie clinique**, v. 10, n. 2, p. 72-77, 2002

HØISETH, Gudrun et al. Has Previous Abuse of Flunitrazepam Been Replaced by Clonazepam. **European addiction research**, v. 21, n. 4, p. 217-221, 2015.

HOLLISTER, Leo E. **Clinical pharmacology of psychotherapeutic drugs**. Churchill Livingstone, 1978. APUD GONÇALVES, André Leite. ABUSO DE

BENZIODIAZEPINAS NOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE. Disponível em : <http://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0352.pdf> . Acesso 20/01/2015

HUF, Gisele; DE SOUZA LOPES, Claudia; ROZENFELD, Suely. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos Long-term benzodiazepine use in women at a daycare center for older people. **Cad. Saúde Pública**, v. 16, n. 2, p. 351-362, 2000

HUFFMAN, Jeff C.; STERN, Theodore A. The use of benzodiazepines in the treatment of chest pain: a review of the literature. **The Journal of emergency medicine**, v. 25, n. 4, p. 427-437, 2003.

ICD Homepage classifications/icd/en/ . Acesso em : 20 de Fevereiro de 2015.

INTERNATIONAL NARCOTIC CONTROL BOARD (INCB). (2011). Annual report 2010. United Nations, New York. Apud CORAZZA, Ornella et al. Legal highs' an inappropriate term for 'Novel Psychoactive Drugs' in drug prevention and scientific debate. **Int J Drug Policy**, v. 24, n. 1, p. 82-83, 2013..

INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. **Psychotropic Substances**. New York: United Nations; 2012. Disponível em: < <http://www.incb.org/incb/fr/psychotropic-substances/index.html> >. Acesso em: 28 ago. 2014

IPAP GAD algorithm Notes. International Psychopharmacology Algorithm Project; 2006 Nov 16. Available from: <http://www.ipap.org> Registration required. Acesso 03 de Fevereiro de 2015

ISLAM, M. M. et al. Twenty-year trends in benzodiazepine dispensing in the Australian population. **Internal medicine journal**, v. 44, n. 1, p. 57-64, 2014.(12)

JANHSEN, Katrin; ROSER, Patrik; HOFFMANN, Knut. The Problems of Long-Term Treatment With Benzodiazepines and Related Substances: Prescribing Practice, Epidemiology, and the Treatment of Withdrawal. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 112, n. 1-2, p. 1, 2015.

KAIROSWEB. Disponível em: <http://brasil.kairosweb.com/revista.html> Acesso em 04 de janeiro de 2015.

KENNEDY, Sidney H. et al. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with moclobemide, paroxetine, sertraline, and venlafaxine. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 61, n. 4, p. 276-281, 2000.; apud BONIERBALE, Mireille; TIGNOL, Jean. The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. **Current Medical Research and Opinion®**, v. 19, n. 2, p. 114-124, 2003

KESSLER, Ronald C. et al. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. **Epidemiologia e psichiatria sociale**, v. 18, n. 01, p. 23-33

KJOSAVIK, Svein R.; RUTHS, Sabine; HUNSKAAR, Steinar. Psychotropic drug use in the Norwegian general population in 2005: data from the Norwegian Prescription Database. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 18, n. 7, p. 572-578, 2009./

LADER, Malcolm. Benzodiazepines revisited—will we ever learn?. **Addiction**, v. 106, n. 12, p. 2086-2109, 2011.

LAFER, Beny; VALLADA FILHO, Homero Pinto. Genética e fisiopatologia dos transtornos depressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, p. 12-17, 1999.

LAMBERT, Trevor W. et al. Reasons why some UK medical graduates who initially choose psychiatry do not pursue it as a long-term career. **Psychological medicine**, v. 36, n. 05, p. 679-684, 2006

LEE, Kenneth KC et al. Use and abuse of benzodiazepines in Hong Kong 1990-1993—the impact of regulatory changes. **Clinical Toxicology**, v. 33, n. 6, p. 597-602, 1995.

LEIBSON, Cynthia L. et al. Mortality, disability, and nursing home use for persons with and without hip fracture: a population-based study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 50, n. 10, p. 1644-1650, 2002.

LENHART, Susan E.; BUYSSE, Daniel J. Treatment of insomnia in hospitalized patients. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 35, n. 11, p. 1449-1457, 2001.

LEONARDI, Matilde; USTUN, T. Bedirhan. The global burden of epilepsy. **Epilepsia**, v. 43, n. s6, p. 21-25, 2002. CLAASSEN, Jan et al. Emergency neurological life support: status epilepticus. **Neurocritical care**, v. 17, n. 1, p. 73-78, 2012

LÉPINE, Jean-Pierre; BRILEY, Mike. The increasing burden of depression. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 7, n. Suppl 1, p. 3, 2011.

LIMA, Camila Bento de. **Efeitos dos ligantes de TSPO sobre a migração leucocitária: participação de receptores de glicorticóides**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

LIMA, MGA (coord) - Avaliação dos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) do Estado de São Paulo. São Paulo, **Conselho Regional de Medicina de São Paulo (CREMESP)**, 2010.

LIN, Emerald; ALIGENE, Kathy. Pharmacology of balance and dizziness. **NeuroRehabilitation**, v. 32, n. 3, p. 529-542, 2013.

LLORENTE, Maria D. et al. Defining patterns of benzodiazepine use in older adults. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, v. 13, n. 3, p. 150-160, 2000.

LOUZÃ MRN, Hélio E. *Psiquiatria básica*. 2a ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2007

LOWENSTEIN, Daniel H. Status epilepticus: an overview of the clinical problem. **Epilepsia**, v. 40, n. s1, p. s3-s8, 1999.

MACHADO, Leticia Vier Machado Vier; FERREIRA, Rodrigo Ramires. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E PSICANÁLISE DIANTE DA “E PIDEMIA DE DEPRESSÃO”: RESPOSTAS POSSÍVEIS. **Psicologia em Estudo**, v. 19, n. 1, p. 135-144, 2014.

MACIEL, S. S. S. V. et al. Perfil epidemiológico das quedas em idosos residentes em capitais brasileiras utilizando o Sistema de Informações sobre Mortalidade. **Revista da AMRIGS**, v. 54, n. 1, p. 25-31, 2010.

MAGALHÃES, Juliana Veloso et al. Characterization of drug poisonings registered in a toxicological information center of Piauí from 2007 to 2012. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 5, n. 6, p. 55-63, 2014.

MANDRIOLI, R. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs): therapeutic drug monitoring and pharmacological interactions. **Current medicinal chemistry**, v. 19, n. 12, p. 1846-1863, 2012.. apud MANDRIOLI, Roberto; MERCOLINI, Laura; RAGGI, Maria Augusta. Evaluation of the pharmacokinetics, safety and clinical efficacy of sertraline used to treat social anxiety. **Expert opinion on drug metabolism & toxicology**, v. 9, n. 11, p. 1495-1505, 2013.

MANDRIOLI, Roberto; MERCOLINI, Laura; RAGGI, Maria A. Benzodiazepine metabolism: an analytical perspective. **Current drug metabolism**, v. 9, n. 8, p. 827-844, 2008. Apud ALTAMURA, Alfredo Carlo et al. Understanding the pharmacokinetics of anxiolytic drugs. **Expert opinion on drug metabolism & toxicology**, v. 9, n. 4, p. 423-440, 2013.

MANT, Andrea et al. Development of long term use of psychotropic drugs by general practice patients. **BMJ**, v. 296, n. 6617, p. 251-254, 1988.

MARCUS M, Yasamy MT, van Ommeren M, Chisholm D, Saxena S, WHO Department of Mental Health and Substance Abuse. Depression: a global public health concern [Internet]. 2012 [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/who\\_paper\\_depression\\_wfmh\\_2012.pdf](http://www.who.int/mental_health/management/depression/who_paper_depression_wfmh_2012.pdf) . Acesso 29 de abril 2015.

MARIN, Judith; KHAN, Karim M.; MARRA, Carlo A. Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. **Arch Intern Med**, v. 169, n. 21, p. 1952-1960, 2009.

MARKOVITZ, Jerome H. et al. Psychological predictors of hypertension in the Framingham study: is there tension in hypertension?. **Jama**, v. 270, n. 20, p. 2439-2443, 1993.

MARTINS, Cyro. **Perspectivas da Relação Médico-Paciente: Edição Comemorativa**. Artmed, 2011

MARTINS, Holmes Antonio Vieira; BARROS, Aline. Desmedicalização assistida para dependência por benzodiazepínicos. **ANAIS DO CBMFC**, n. 12, p. 23, 2013.

MATÍAS-GUIU, J. A. et al. Estudio de la asistencia neurológica ambulatoria en la Comunidad de Madrid: impacto del modelo de libre elección de hospital. **Neurología**, 2014.

MCAULEY, Andrew et al. Mortality related to novel psychoactive substances in Scotland, 2012: An exploratory study. **International Journal of Drug Policy**, 201

McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW. Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. **Pain** 2003; 106:127-33.

MEHDI, Tauseef. Benzodiazepines revisited. **British Journal of Medical Practitioners**, v. 5, n. 1, p. 501, 2012.

MEIRA, Marisa Eugênia Melillo. Para uma crítica da medicalização na educação. **Psicologia Escolar e Educacional**, v. 16, n. 1, p. 135-142, 2012./

MENEZES, Gabriela Bezerra de et al. Resistência ao tratamento nos transtornos de ansiedade: fobia social, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno do pânico. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 29, n. Suppl II, p. S55-60, 2007.

MENGUE, Sotero S. et al. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. **Rev Saúde Pública**, v. 35, n. 5, p. 415-20, 2001.

MIHIC, S. John; HARRIS, R. Adron. Hipnóticos e sedativos. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman-12**, p. 457, 2012.

MILAGRES, Christiane Reis. Sentido atribuídos ao rivotril na mídia: um estudo de reportagens veiculadas nos sites das revistas Superinteressante e Trip. **CES Revista - Juiz de Fora**, v 27,n 1, p 295 – 332, 2013. Disponível em : [www.cesjf.br/revistas/cesrevista/edicoes/2013/Artigo%2018.pdf](http://www.cesjf.br/revistas/cesrevista/edicoes/2013/Artigo%2018.pdf) Acesso : 23 de Fevereiro de 2015

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Information about health: morbidity. [Accessed 2015 Jan 01]. Available at: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/miuf.def>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Information about health: mortality. [Accessed 2015 Jan 01]. Available at: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obtuf.def>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização. Atenção Básica. *Caderno Humaniza SUS*. 2010b. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos\\_humanizasus\\_atencao\\_basica.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_humanizasus_atencao_basica.pdf)>. Acesso em: 26 abr. 2015

MONTI, J. M. et al. Pharmacotherapy of insomnia: focus on zolpidem extended release. **Clin Med Ther**, v. 1, p. 123-40, 2009.

MORIN, Charles M. et al. Long-term outcome after discontinuation of benzodiazepines for insomnia: a survival analysis of relapse. **Behaviour Research and Therapy**, v. 43, p. 1-14, 2005

MOVIG, K. L. L. et al. Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. **Accident Analysis & Prevention**, v. 36, n. 4, p. 631-636, 2004.

NAPPO, Solange; CARLINI, E. A. Preliminary finding: consumption of benzodiazepines in Brazil during the years 1988 and 1989. **Drug and alcohol dependence**, v. 33, n. 1, p. 11-17, 1993.

NASTASY, H.; RIBEIRO, M.; MARQUES, A. C. P. R. Abuso e dependência de benzodiazepínicos. **Projeto Diretrizes**, 2008

NEW, E. U. Drugnet Europe. **risk**, v. 2, 2012.). Disponível em : <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drugnet/online/78> Acesso 10 de fevereiro de 2015.

NOTO, Ana Regina et al. Análise da prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos em dois municípios do Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, n. 2, p. 68-73, 2002.

O'BRIEN, Charles P. Benzodiazepine use, abuse, and dependence. **J Clin Psychiatry**, v. 66, n. Suppl 2, p. 28-33, 2005.

OHAYON, Maurice M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. **Sleep medicine reviews**, v. 6, n. 2, p. 97-111, 2002.

OHAYON, Maurice M. et al. How age and daytime activities are related to insomnia in the general population: consequences for older people. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 49, n. 4, p. 360-366, 2001.

OHAYON, Maurice M.; LADER, Malcolm H. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 63, n. 9, p. 817-825, 2002. Apud LADER,

MALCOLM. Benzodiazepines revisited—will we ever learn?. **Addiction**, v. 106, n. 12, p. 2086-2109, 2011. 3

NÉRI, Eugenie Desirée Rabelo et al. Erros na área da saúde: culpado ou inocente. **Infarma**, v. 18, n. 3/4, p. 5-8, 2006.

OKOROMAH, Christy AN; LESI, Afolabi FE. Diazepam for treating tetanus. **The Cochrane Library**, 2004

OLFSON, Mark; KING, Marissa; SCHOENBAUM, Michael. Benzodiazepine Use in the United States. **JAMA psychiatry**, 2014.

OLIVERA, Mauricio. Dependencia a benzodiazepinas en un centro de atención primaria de salud: Magnitud del problema y orientaciones para el manejo integral. **Revista chilena de neuro-psiquiatria**, v. 47, n. 2, p. 132-137, 2009.

OMS para a Classificação de Doenças em Português; 1995.

OTTAWA: Canadian Pharmacists Association. Benzodiazepines; 2009 [cited 2010 Sep 15]. Available from: <https://www.e-therapeutics.ca> Subscription required. APUD MCINTOSH, Brendan; CLARK, Michelle; SPRY, Carolyn. Benzodiazepines in older adults: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. 2011.

PANNEMAN, Martien JM et al. The costs of benzodiazepine-associated hospital-treated fall Injuries in the EU: a Pharmo study. **Drugs & aging**, v. 20, n. 11, p. 833-839, 2003.

PAPROCKI, J. O emprego de ansiolíticos benzodiazepínicos pelo clínico geral e por especialistas não psiquiatras. **Rev ABP-APAL**. 1990;64:305-12. APUD : FOSCARINI, Priscila Tonial. Benzodiazepínicos: uma revisão sobre o uso, abuso e dependência. 2010.

PAULOZZI LJ, Stier DD. Prescription drug laws, drug overdoses, and drug sales in New York and Pennsylvania. **J Public Health Policy** 2010;31(4):422–432.

PAULOZZI, Leonard J.; MACK, Karin A.; HOCKENBERRY, Jason M. Variation among states in prescribing of opioid pain relievers and benzodiazepines—United States, 2012. **Journal of safety research**, v. 51, p. 125-129, 2014

PEDRO, Adriana Orcesi et al. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar Age at natural menopause among Brazilian women: results from a population-based survey. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 17-25, 2003.

PERRACINI, Monica Rodrigues; RAMOS, Luiz Roberto. Fatores associados a quedas em uma coorte de idosos residentes na comunidade. **Rev Saúde Pública**, v. 36, n. 6, p. 709-16, 2002.

PETITJEAN, Sylvie et al. Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies. **International clinical psychopharmacology**, v. 22, n. 5, p. 292-298, 2007.

PICCININI, W. História da Psiquiatria -Algumas Considerações Sobre a Psiquiatria. **Pshichiatry on line Brasil**, v. 16, n. 6, p. Junho de 2011. Disponível em : <http://www.polbr.med.br/ano11/wal0611.php> Acesso : 30 de abril de 2015.

PIESIUR-STREHLOW, B.; STREHLOW, U.; POSER, W. Mortality of patients dependent on benzodiazepines. **Acta psychiatrica scandinavica**, v. 73, n. 3, p. 330-335, 1986

POLC, P.; HAEFELY, W. Effects of two benzodiazepines, phenobarbitone, and baclofen on synaptic transmission in the cat cuneate nucleus. **Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology**, v. 294, n. 2, p. 121-131, 1976.

POLC, P.; MÖHLER, H.; HAEFELY, W. The effect of diazepam on spinal cord activities: possible sites and mechanisms of action. **Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology**, v. 284, n. 4, p. 319-337, 1974

PSYCHOTROPIC SUBSTANCES: STATISTICS FOR 2012. Disponível em : [http://www.incb.org/documents/Psychotropics/technicalpublications/2013/en/Tech\\_pub\\_2013.pdf](http://www.incb.org/documents/Psychotropics/technicalpublications/2013/en/Tech_pub_2013.pdf) Acesso em 10 de fevereiro de 2015

PUBLICAÇÃO OFICIAL DO SINCOFARMA-Rio - DEZEMBRO de 2014 . Disponível em : [http://www.sincofarma-rj.org.br/wp-content/uploads/2014/12/sinco\\_dez\\_internet.pdf](http://www.sincofarma-rj.org.br/wp-content/uploads/2014/12/sinco_dez_internet.pdf). Acesso 22 de abril de 2014.

QUAGLIO, Gianluca et al. Megadose bromazepam and zolpidem dependence: two case reports of treatment with flumazenil and valproate. **Substance Abuse**, v. 33, n. 2, p. 195-198, 2012.

RAABE, W.; GUMNIT, R. J. Anticonvulsant action of diazepam: increase of cortical postsynaptic inhibition. **Epilepsia**, v. 18, n. 1, p. 117-120, 1977.

RANG, HP, et al; Rang & Dale: **Farmacologia**. Tradução de Raimundo Rodrigues Santos, et al; 6<sup>o</sup> edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

REED, K. et al. The changing use of prescribed benzodiazepines and z-drugs and of over-the-counter codeine-containing products in England: a structured review of published English and international evidence and available data to inform consideration of the extent of dependence and harm. **London and Bristol: The National Addiction Centre, Kings College London and School of Social and Community Medicine, University of Bristol, United Kingdom, 2011.**

REIFLER LM, Droz D, Bailey JE, et al. Do prescription monitoring programs impact state trends in opioid abuse/misuse? **Pain Med** 2012;13(3): 434–442.

RIBEIRO, C. S. Revisão de Suicídios com Tranqüilizantes. 2010. in. **PsiquWeb, internet**, disponível em <<http://www.psiqweb.med.br/>>2005. Acesso em 23 de janeiro de 2014

RIBEIRO, Valeria Veras et al. Uma abordagem sobre a automedicação e consumo de psicotrópicos em Campina Grande-PB. **Infarma**, v. 15, n. 11/12, p. 78-80, 2003

RICHARDS, Bethan L.; WHITTLE, Samuel L.; BUCHBINDER, Rachele. Muscle relaxants for pain management in rheumatoid arthritis. **The Cochrane Library**, 2012.

RICKELS, K. et al. Long-term therapeutic use of benzodiazepines. I. Effects of abrupt discontinuation. **Archives of general psychiatry**, v. 47, n. 10, p. 899-907, 1990.

RICKELS, Karl et al. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam. **Archives of General Psychiatry**, v. 50, n. 11, p. 884-895, 1993.. apud YOUNG, Alexander S. et al. The quality of care for depressive and anxiety disorders in the United States. **Archives of general psychiatry**, v. 58, n. 1, p. 55-61, 2001. 40

ROGERS, Anne et al. Prescribing benzodiazepines in general practice: a new view of an old problem. **Health**, v. 11, n. 2, p. 181-198, 2007.

ROOM, Robin. The rhetoric of international drug control. **Substance use & misuse**, v. 34, n. 12, p. 1689-1707, 1999.

ROSA, Carlos Mendes; DE VILHENA, Junia. Do manicômio ao caps. Da contenção (im) piedosa à responsabilização. **Barbarói**, n. 37, p. 154-176, 2013.

SAKAI, Mônica. Efeitos do diazepam sobre o crescimento do tumor ascítico de Ehrlich: envolvimento do Receptor Periférico para Benzodiazepínico (PBR) ou Proteína Translocadora (TSPO). **Tese de Doutorado**. Universidade de São Paulo.

SILVA, Marcus T. et al. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 36, n. 3, p. 262-270, 2014.

SIRDIFIELD, Coral et al. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: systematic review and meta-synthesis. **BMC family practice**, v. 14, n. 1, p. 191, 2013.

SIRIWARDENA, A. Niroshan et al. Magic bullets for insomnia? Patients' use and experiences of newer (Z drugs) versus older (benzodiazepine) hypnotics for sleep problems in primary care. **British Journal of General Practice**, v. 58, n. 551, p. 417-422, 2008.

SMITH, Kerri. Mental health: A world of depression. **Nature News**, v. 515, p. 180-181, 2014

SOARES, Cláudio de Novaes et al. Perfil de uso e abuso de benzodiazepínicos em pacientes psiquiátricos e não-psiquiátricos. **J. bras. psiquiatr**, v. 40, n. 4, p. 191-8, 1991.

SOBRECASES, B. S. et al. Sociodemographic characteristics of female habitual benzodiazepine consumers in the catchment area of a health care center. **Scand J Soc Med**, v. 25, n. 3, p. 176-179, 1997.

STARK, Margaret M.; WELLS, David. Drug-mediated sexual assault. **Journal of clinical forensic medicine**, v. 6, n. 1, p. 53-55, 1999

STEVENS JC, POLLACK MH. Benzodiazepines in clinical practice: Consideration of their long-term use and alternative agents. **J Clin Psychiatry**. 2005;66(Suppl 2):21-7.

ŠUBELJ, Maja; VIDMAR, Gaj; ŠVAB, Vesna. Prescription of benzodiazepines in Slovenian family medicine: a qualitative study. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 122, n. 15-16, p. 474-478, 2010.

SUNDSTRÖM, Birgitta Wireklint et al. Anxiolytics in patients suffering a suspected acute coronary syndrome: Multi-centre randomised controlled trial in Emergency Medical Service. **International journal of cardiology**, v. 168, n. 4, p. 3580-3587, 2013.

TALSETH, Kristine Olaisen. Many a slip between cup and lip: process evaluation of a program to promote and support evidence based public health practice. 2005.

TELLES FILHO, P. C. P. et al. Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. **Escola Anna Nery**. Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 581-586, jul./set. 2011. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S141481452011000300020&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141481452011000300020&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 01 out.. 2013.

THE NARCOTICS SAFETY AND AWARENESS ACT, 2010. Toronto: Ontario Ministry of Health and Long-Term Care; 2010. Disponível :<http://www.health.gov.on.ca/en/common/legislation/ons/default.aspx> . Acesso em 23 de abril de 2015.

TSAI, Hsiu-Hsin et al. Videoconference program enhances social support, loneliness, and depressive status of elderly nursing home residents. **Aging and Mental Health**, v. 14, n. 8, p. 947-954, 2010. APUD CANHAM, Sarah L. What's loneliness got to do with it? Older women who use benzodiazepines. **Australasian journal on ageing**, 2014.

TYRER, Peter. Dependence on benzodiazepines. **The British Journal of Psychiatry**, 1980.

WINDLE, Alice et al. Benzodiazepine prescribing in elderly Australian general practice patients. **Australian and New Zealand journal of public health**, v. 31, n. 4, p. 379-381, 2007.

WINKLER, Alexander et al. Drug treatment of primary insomnia: a meta-analysis of polysomnographic randomized controlled trials. **CNS drugs**, v. 28, n. 9, p. 799-816, 2014.

WORLD ALZHEIMER REPORT 2009. Alzheimer Disease International, 2009. Disponível em : <https://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport.pdf>. Acesso 20/01/2015

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Disponível em : <http://www.who.int/>  
GOMES, Maria José Vasconcelos de Magalhães. REIS, Adriano Max Moreira. *Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. São Paulo: Atheneu, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Integração da saúde mental nos cuidados de saúde primários. Uma perspectiva global. Disponível em : [www.who.int/eportuguese/publications/Integracao\\_saude\\_mental\\_cuidados\\_primarios.pdf](http://www.who.int/eportuguese/publications/Integracao_saude_mental_cuidados_primarios.pdf). Acesso 14 de Fevereiro 2015

XING, D. et al. Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. **Osteoporosis International**, v. 25, n. 1, p. 105-120, 2014.

YAFFE, Kristine et al. Benzodiazepines and risk of Alzheimer's disease. **BMJ**, v. 349, p. g5312, 2014

YILMAZ, Serkan et al. Comparison of alprazolam versus captopril in high blood pressure: A randomized controlled trial. **Blood pressure**, v. 20, n. 4, p. 239-243, 2011.

YOUNG, Alexander S. et al. The quality of care for depressive and anxiety disorders in the United States. **Archives of general psychiatry**, v. 58, n. 1, p. 55-61, 2001.

ZANDSTRA, S. M. et al. Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. **Social psychiatry and psychiatric epidemiology**, v. 37, n. 3, p. 139-144, 2002.

ZANDSTRA, S. M. et al. Long-term benzodiazepine users in family practice: differences from short-term users in mental health, coping behaviour and psychological characteristics. **Family practice**, v. 21, n. 3, p. 266-269, 2004.

ANEXOS

ANEXO A

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)****Voluntários Médicos**

O Sr. (a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa. Sua participação é importante, porém, o Sr. (a) não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

Para a realização da pesquisa necessitamos que o Sr. (a) responda a um questionário sobre a prescrição de benzodiazepínicos e conhecimentos sobre estes medicamentos . Este estudo será importante para descobrirmos como a classe médica de Teresina prescreve benzodiazepínicos. Deixamos claro que o Sr. (a), a qualquer momento, mesmo fazendo parte desta pesquisa, poderá desistir sem nenhum prejuízo. Por fim, garantimos total sigilo quanto a sua participação. Não serão divulgados dados comprometedores. Cabendo, apenas, aos pesquisadores a utilização dos mesmos.

**Endereço da responsável pela pesquisa:**

Endereço : Rua : 19 de Novembro

Nº 2464:

Bairro:Primavera /CEP: 64002-570/Cidade: Teresina

Telefones p/contato: 86 3216-3661

**ATENÇÃO:** Se você tiver alguma dúvida ou consideração sobre a sua participação na pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC- Rua Coronel Nunes de Melo,1127 Rodolfo Teófilo,fone 85-33668344

O abaixo assinado \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ anos;

RG \_\_\_\_\_

,declara que é de livre e espontânea vontade que está participando como voluntário da pesquisa.Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que ,após sua leitura tive a oportunidade de fazer perguntas sobre seu conteúdo ,como também sobre a pesquisa e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas.E declaro ainda estar recebendo uma cópia assinada deste termo.

Teresina, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome do voluntário \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Nome do profissional que aplicou TCLE \_\_\_\_\_

## ANEXO B

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Pacientes(T.C.L.E.)**

O Sr. (a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa. Sua participação é importante, porém, o Sr. (a) não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

Para a realização da pesquisa necessitamos que o Sr. (a) responda a um questionário sobre o consumo de medicações; ser portador de doenças crônicas; utilização de serviços médicos; conhecimento sobre medicamentos. Este estudo será importante para descobirmos como a população de Teresina consome benzodiazepínicos, bem como a influência deste medicamento em outras doenças e nos hábitos de vida. Deixamos claro que o Sr. (a), a qualquer momento, mesmo fazendo parte desta pesquisa, poderá desistir sem nenhum prejuízo. Por fim, garantimos total sigilo quanto a sua participação. Não serão divulgados dados comprometedores. Cabendo, apenas, aos pesquisadores a utilização dos mesmos.

**Endereço da responsável pela pesquisa:**

Endereço: Rua: 19 de Novembro

Nº 2464:

Bairro: Primavera /CEP: 64002-570/Cidade: Teresina

Telefones p/contato: 86 3216-3661

**ATENÇÃO:** Se você tiver alguma dúvida ou consideração sobre a sua participação na pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC- Rua Coronel Nunes de Melo, 1127 Rodolfo Teófilo, fone 85-33668344

O abaixo assinado \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ anos;  
RG \_\_\_\_\_

, declara que é de livre e espontânea vontade que está participando como voluntário da pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura tive a oportunidade de fazer perguntas sobre seu conteúdo, como também sobre a pesquisa e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro ainda estar recebendo uma cópia assinada deste termo.

Teresina, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome do voluntário \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Nome da Testemunha \_\_\_\_\_

(se voluntário não souber ler)

Assinatura Testemunha \_\_\_\_\_

Profissional que aplicou o TCLE \_\_\_\_\_

## ANEXO C



Universidade Federal do Ceará  
Comitê de Ética em Pesquisa

**Of. Nº 316/11**

Fortaleza, 07 de novembro de 2011

**Protocolo COMEPE nº 242/ 11**

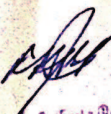
**Pesquisador responsável:** Cintia Maria de Melo Mendes

**Título do Projeto:** "Estudo da relação médico-paciente-benzodiazepínicos em Teresina: uso indiscriminado, tolerância, dependência, abuso"

Levamos ao conhecimento de V.S<sup>a</sup>. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o protocolo e o TCLE do projeto supracitado na reunião do dia 03 de novembro de 2011.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório final do referido projeto.

Atenciosamente,

  
Dr. Fernando A. F. F. Bezerra  
Coordenador do Comitê  
de Ética em Pesquisa  
COMEPE/UFC

## APÊNDICES

## Apêndice A:

## QUESTIONÁRIO MÉDICOS

Questionário nº \_\_\_\_\_

Especialidade \_\_\_\_\_

**Nas questões a seguir, sempre que o Sr.(a) julgar necessário, assinale mais de uma alternativa.**

1- Dentre as medicações abaixo, assinale aquelas que **habitualmente** o Sr.(a) prescreve :

- ( ) Alprazolam (Alfron, Altrox, Apraz, Frontal, Tranquinal, Zoldac).  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Bromazepam ( Bronzepax, Deptra, Lexfast, Lexotan, Somalium, Sulpan)  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Clobazam ( Frisium, Urbanil )  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Clonazepam (Clonotril, Clopam, Epileptil, Navotrax, Rivotril)  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Clordiazepóxido( Limbitrol, Psicosedin)  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Cloxazolam ( Anoxolan,clozal,Elum, Eutonis,Olcadil)  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Diazepam ( Ansilive, Calmociteno, Diazefast, Kiatrium, Valium)  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Lorazepam (Lorapan, Lorax, Lorazefast, Lorium)  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Flunitrazepam (Rohypnol)  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Flurazepam ( Dalmadorm )  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Midazolam ( Dormonid )  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Nitrazepam ( Nitrazepol ,Sonebon)  
Dose habitual \_\_\_\_\_

( ) **Não prescrevo Benzodiazepínicos**

2 - A prescrição da (s) substância (s) acima se faz :

- ( ) Para alívio de queixas ou sintomas
- ( ) Com base em critérios diagnósticos (CID 10)
- ( ) Como medicação adjuvante
- ( ) Como medicação primária
- ( ) Como manutenção de uso anterior

Não costumo usar essas medicações

3 -Onde o Sr.(a) precisa prescrever as medicações anteriores com maior frequência?

Serviço público

Serviço privado

Ambos

4 -Quando da indicação dos medicamentos anteriores, a duração do tratamento indicado seria:

$\leq$  2 semanas

3 a 4 semanas

5 a 6 semanas

Até a próxima consulta

Até remissão dos sintomas ou cura;

5 – Mediante a realização da prescrição, o Sr. ( Sra. ) .Faz alguma recomendação quanto a efeitos adversos,colaterais ou interações medicamentosas?

Sim

Não

Qual ( s)?

---

6 – Parentes ou amigos costumam pedir receitas dos referidos medicamentos?

Sim

Não

7 – Em caso de resposta afirmativa na questão anterior, o Sr. (a) emite a receita?

Sim

Não

8 – Durante realização de consulta, algum dos seus pacientes já lhe pediu receita para uma destas medicações como emissão de prescrição de repetição, de acordo com orientação de outro médico assistente que não o Sr.(a)?

Sim

Não

9 – O Sr. ( a ) forneceu ?

Sim

Não

10- Onde o Sr.(a) é mais abordado com esse tipo de solicitação?

Serviço público

Serviço privado

Ambos

Apêndice B:

QUESTIONÁRIO AOS PACIENTES

Questionário nº \_\_\_\_\_

Sexo : ( ) M ( ) F

Idade : \_\_\_\_\_

**“Sempre que julgar necessário, o Sr.(a) pode assinalar, para cada questão, mais de uma alternativa”**

1. Dentre os medicamentos abaixo, assinale aquelas que o Sr.(a) usa ou já usou :

- ( ) Alprazolam (Alfron, Altrox, Apraz, Frontal, Tranquinal, Zoldac).  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Bromazepam ( Bronzepax, Deptra, Lexfast, Lexotan, Somalium, Sulpan)  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Clobazam ( Frisium, Urbanil )  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Clonazepam (Clonotril, Clopam, Epileptil, Navotrax, Rivotril)  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Clordiazepóxido( Limbitrol, Psicosedin)  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Cloxazolam ( Anoxolan,clozal,Elum, Eutonis,Olcadil)  
Dose habitual \_\_\_\_\_
- ( ) Diazepam ( Ansilive, Calmociteno, Diazefast, Kiatrium, Valium)  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Lorazepam (Lorapan, Lorax, Lorazefast, Lorium)  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Flunitrazepam (Rohypnol)  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Flurazepam ( Dalmadorm )  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Midazolam ( Dormonid )  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_
- ( ) Nitrazepam ( Nitrazepol ,Sonebon)  
Quantidade e tempo de uso \_\_\_\_\_

2 - O Uso de um dos medicamentos acima é (ou foi) para qual motivo:

- ( ) Dor
- ( ) Falta de sono
- ( ) Medo
- ( ) Tristeza

- Preocupação
- Ansiedade
- Pressão alta
- Depressão

3 - O Sr.( a ) já usou ou usa alguns dos remédios acima sem que um médico tenha lhe receitado?

- Sim
- Não

4 - Por quanto tempo o médico indicou o uso do medicamento:

- $\leq$  2 semanas
  - 3 a 4 semanas
  - 5 a 6 semanas
  - Até a próxima consulta
  - Até remissão dos sintomas ou cura
  - Não marcou o tempo
- Você usa o remédio todo dia?  
 sim  não

5 - O Sr.(a) já aumentou a dose de um destes remédios sem consultar o médico?

- Sim
- Não

6 - O Sr.( a ) já recomendou para algum parente ou amigo alguns dos remédios acima por causa de um bom resultado em você?

- Sim
- Não

7 - Para que o Sr.( a ) indicou o remédio?

---

8- Quando seu médico lhe passou um destes remédios, ele fez alguma recomendação especial de cuidados durante o uso?

- Sim
- Não

Qual ( s)? \_\_\_\_\_

9 – O médico que lhe passa o remédio é sempre o mesmo?

- Sim Qual especialidade? \_\_\_\_\_

- Não, sempre pego a receita com médicos diferentes
- Não, aproveito consulta com vários dos meus médicos e peço receita
- Não, um médico parente ou amigo fornece a receita

10 – Algum médico para quem o Sr.(a) pediu a receita não quis lhe dar?

- Sim .Por que? \_\_\_\_\_
- Não

11 - Sr. ( a ) já tentou comprar algum destes remédios sem receita médica?

- Sim ,sempre consigo
- Sim,mas não consegui
- Não

12 – O Sr (a) acha que o Governo devia facilitar a venda destes remédios e parar de exigir receita especial

- Sim
- Não

13 - Sr. ( a ) conhece algum risco quanto ao uso destes remédios?

- Sim Qual? \_\_\_\_\_
- Não

14 – O Sr.(a) já sentiu que o remédio perdeu seu efeito?

- Sim
- Não

15 – O Sr. ( a ) foi vítima de alguma queda nos últimos 12 meses?

- Sim
- Não

16- Se sim,precisou de algum tratamento?

- Internação
- Cirurgia
- Fisioterapia
- Analgésicos ou AINEs
- Ainda está em tratamento \_\_\_\_\_
- Sequela \_\_\_\_\_

17 – O Sr. (a ) possui alguma doença crônica ?

( ) Sim Qual ? \_\_\_\_\_

( ) Não

18 – Atualmente, o Sr. (a ) está usando alguma medicação?

( ) Sim Qual ? \_\_\_\_\_

( ) Não