

AVALIAÇÃO DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS POR CLIENTES DE UMA DROGARIA NO MUNICÍPIO DE VIANA-ES

Neuziane do Prado Santos¹

Michele Pereira Uliana²

RESUMO

Ansiedade e dificuldade para dormir são situações cada vez mais comuns na sociedade e conseqüentemente tem gerado um aumento no consumo de fármacos para o alívio desses sintomas. Os benzodiazepínicos estão na lista dos medicamentos mais prescritos no mundo, e acabam muitas vezes sendo utilizados inadequadamente pelos pacientes, de forma prolongada e sem acompanhamento médico, ocasionando quadros de tolerância e dependência. Este estudo teve como objetivo avaliar o uso de benzodiazepínicos por clientes de uma farmácia do bairro Universal, em Viana -ES. Tratou-se de uma pesquisa transversal e qualitativa, realizada entre setembro e outubro de 2020, a partir de um questionário aplicado em 50 clientes usuários de benzodiazepínicos. Verificou-se que a maioria dos consumidores de benzodiazepínicos são do sexo feminino (80%) e que 70% utilizam o medicamento clonazepam a mais de 4 anos. Em relação ao acompanhamento médico, observou-se que todos os entrevistados são acompanhados pelos seus médicos; 48% dos pacientes consultam a cada 3 meses. Os pacientes foram questionados sobre a tentativa de cessar o uso do medicamento, 60% relataram já terem tentado. Observou-se que a equipe multidisciplinar de saúde é de grande importância no acompanhamento farmacoterapêutico correto do paciente.

Palavras-chave: Uso Irracional, Medicamento, Hipnótico.

ABSTRACT

Anxiety and difficulty sleeping are increasingly common situations in society and consequently have generated an increase in the consumption of drugs to relieve these symptoms. Benzodiazepines are on the list of the most prescribed drugs in the world, and often end up being used inappropriately by patients, in a prolonged manner and without medical supervision, causing tolerance and dependence. This study aimed to evaluate the use of benzodiazepines by customers of a pharmacy in the Universal district, in Viana -ES. It was a cross-sectional and qualitative research, carried out between September and October 2020, based on a questionnaire applied to 50 clients using benzodiazepines. It was found that the majority of benzodiazepine consumers are female (80%) and that 70% have used the drug clonazepam for more than 4 years. In relation to medical monitoring, it was observed that all respondents are monitored by their doctors; 48% of patients consult every 3 months. Patients

¹Graduanda do Curso de Farmácia do Centro Universitário Salesiano (UniSales). E-mail: neu_prado@hotmail.com

²Professora, Graduada em Farmácia pela Universidade Vila Velha (UVV). Especialista em Manipulação (Emescam) e Homeopatia (Instituto Hahnemanniano do Brasil). Mestre em Ciências Farmacêuticas (UVV). E-mail: muliana@salesiano.br

were asked about the attempt to stop using the drug, 60% reported having already tried. It was observed that the multidisciplinary health team is of great importance in the correct pharmacotherapeutic follow-up of the patient.

Keywords: Irrational use, medication, hypnotic.

1. INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos são fármacos da classe dos psicotrópicos, que atuam como depressor do Sistema Nervoso Central (SNC). Possuem inúmeras indicações, como, ansiolítico, calmante, distúrbio do sono, miorelaxante, efeito hipnótico, entre outros (DELUCIA et al, 2014).

Devido ao seu elevado efeito ansiolítico hipnótico e depressor do SNC, os benzodiazepínicos possuem ampla utilização na prática clínica, desde o uso em consultórios para procedimentos médicos até prescrições para consumo diário (BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

Nos dias atuais, os benzodiazepínicos estão na lista dos medicamentos mais prescritos no mundo, e devido a esta situação muitos pacientes têm utilizado estes fármacos de forma inadequada ou se automedicando. Além disso, verifica-se que o uso por tempo prolongado e sem acompanhamento médico, pode ocasionar situações de tolerância e dependência ao fármaco (TIENGO, NOGUEIRA e MARQUES 2013).

O estilo de vida, o estresse do dia a dia, problemas familiares, dentre outras situações ocasionam processos de ansiedade e distúrbios do sono, fazendo com que aumente a procura e o consumo dos sedativos hipnóticos. Associada a isso, a falta de acesso periódico às consultas médicas favorece a automedicação, mesmo sendo necessária a apresentação de prescrições e receituários específicos para a aquisição dos benzodiazepínicos (TIENGO, NOGUEIRA e MARQUES 2013).

A partir disso, o objetivo desse trabalho foi avaliar o perfil de clientes usuários de benzodiazepínicos em uma drogaria de Viana – ES. É de suma importância orientar a esses pacientes quanto a relevância das consultas médicas e os riscos do uso crônico desses medicamentos. Os efeitos adversos e interações medicamentosas com outros fármacos serão esclarecidos ao grupo de pesquisa.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 BENZODIAZEPÍNICOS

Esta classe de medicamentos chamados benzodiazepínicos vem crescendo abrangentemente o seu consumo por seu potencial efeito sedativo e ansiolítico.

O clordiazepóxido foi o primeiro benzodiazepínico a ser lançado em 1955 e a partir dele vários outros foram sintetizados entre eles, Diazepam, Estazolam, Flurazepam, Lorazepam, Oxazepam, Quazepam, Temazepam, Triazolam com propriedades ansiolíticas e hipnóticas (DELUCIA et al, 2014).

O mecanismo de ação dos benzodiazepínicos consiste numa ligação em locais específicos do receptor GABA (ácido gama amino-butírico), do sistema nervoso

central, que deste modo efetuam a abertura dos canais de cloro causando hiperpolarização celular(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

O complexo GABA-A possui dois tipos de sub-receptores que se ligam inespecificamente os Benzodiazepínicos: Ômega1 e Ômega 2, com ação antiepiléptico, relaxante muscular, ansiolítico e hipnótico, deste modo, se explicam os múltiplos efeitos farmacológicos desta classe de psicotrópicos(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

De acordo com o composto químico, os sedativos hipnóticos se comportam como agonista, antagonista ou agonista inverso no local do receptor. Os agonistas e agonista inversos atuam inversamente proporcional, enquanto o agonista eleva corrente de cloreto após ativação do GABA-A, o agonista inverso atua de forma contrário. O antagonista atua bloqueando as ações dos agonistas e dos agonistas inversos. Utiliza-se o flumazenil como antagonista para regressar resultados de doses elevadas(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

Apesar de os Benzodiazepínicos de uso clínico exercerem efeitos qualitativamente semelhantes, existem importantes diferenças quantitativas nos seus espectros farmacodinâmicos e nas suas propriedades farmacocinéticas que levam a padrões variáveis de aplicação terapêutica (BLOOM; BEATTIE et al, 2005 p.304)

O diazepam é indicado na prática clínica no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico, agorafobia, epilepsia em crises agudas. As doses diárias podem ser de 2,5mg a 30mg, de acordo com o tratamento terapêutico de cada paciente(BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

O lorazepam é mais utilizado na UTI, devido a sua alta afinidade ao receptor e, solubilidade tornando seu tempo de ação mais extenso e início da ação mais demorado, permitindo uma sedação extensa(MARINI e WHELLER 1999).

Apesar de ser o primeiro na descoberta dos benzodiazepínicos, sua utilização é limitada e não dispõe de nenhuma capacidade exclusiva que o destaque dos outros hipnóticos sedativos(MARINI e WHELLER 1999).

O flurazepam possui tempo meia vida longa, de 40 a 120 horas, com doses diárias de 13 a 30 mg. É recomendado no tratamento de segunda linha nos transtorno do sono(BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

O alprazolam possuem doses diárias de 0,25 a 3mg, e possui variadas indicações terapêuticas como, depressão, agorafobia, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico. Seu tempo de meia vida de eliminação é de 6 a 12 horas, com metabólito ativo o metabólito hidroxilado(BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

O midazolam possui um custo alto, de ação curta, possui elevada lipossolubilidade e atravessa a barreira hematoencefálica com rápido início de sua ação. Sua indicação terapêutica é mais adequada no tratamento de curta duração do sono(MARINI e WHELLER 1999). Quando consumidos por via oral sua biodisponibilidade é inferior a 50% enquanto os demais BDZ apresentam valores de 80 a 100%(BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

2.2 FARMACODINÂMICA

O receptor GABA-A, que possui diversas subunidades, é o principal neurotransmissor do sistema nervoso central. O GABA-A é um receptor da classe de canais iônicos dependentes de ligantes, ou seja, que necessita da presença de um ligante para efetuar sua abertura, sendo este o neurotransmissor ácido gama amino-butírico (BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

Para que os Benzodiazepínicos se liguem ao receptor é fundamental a presença de receptores 2α , 2β e 1γ , que são receptores pós sinápticos dos neurônios. Quando o GABA-A se liga e promove a abertura do canal, sendo este um canal permeável a íons cloreto (Cl^-) e sendo estes íons negativamente carregados abundantes no meio extracelular, deste modo, com o gradiente de concentração existente contribui para que o cloreto se locomova aumentando influxo de íons cloreto para o meio intracelular (BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

Os benzodiazepínicos se ligam aos sítios modulatórios do GABA-A aumentando a sensibilidade desses receptores ao GABA, porém o GABA necessita estar ativado para que os benzodiazepínicos tenham seus efeitos farmacológicos no organismo (FREITAS; SANTANA et al, 2013).

2.3 FARMACOCINÉTICA

Os Benzodiazepínicos possuem uma excelente e completa absorção por via oral. Devido a sua biodisponibilidade, alguns fármacos podem ser administrados por via intramuscular como o caso do lorazepam e o midazolam (FREITAS; SANTANA et al, 2013).

Aspectos farmacocinéticos — A lipossolubilidade é importante característica dos BDZ, principalmente quando administrados em dose única, já que controla a rapidez e a extensão da distribuição da droga pelos tecidos periféricos. Quando o uso dos BDZ ocorre por tempo prolongado, em doses múltiplas, a meia-vida de eliminação da droga assume papel importante, determinando os níveis acumulativos que permanecem no organismo após repetidas doses e o tempo de eliminação total da droga após o término da administração. Esses dados são fundamentais para a avaliação da duração e intensidade dos sintomas de abstinência, após a retirada da droga, bem como para a compreensão da tolerância diferencial que se estabelece para os seus diversos efeitos (ANTONINI; MACEDO; et al, 1990 p 134).

A maioria dos hipnóticos possui absorção completa. O prazepam, por exemplo, só atuam na circulação geral na configuração de metabólitos ativos (BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

“Os BZDs são compostos que se ligam altamente as proteínas plasmáticas e são também distribuídos aos demais líquidos e tecidos” {...} (DELUCIA et al, 2014 p 295).

A distribuição dos benzodiazepínicos pelo organismo depende da passagem do líquido através do sistema para os tecidos do corpo. Para que seu declínio de concentração plasmática ocorra, alguns fármacos necessitam da fase de distribuição e outros da fase de excreção e biotransformação (DELUCIA et al, 2014).

A velocidade do processo de metabolização e eliminação deveria a cada fármaco assim como sua meia vida plasmática, sendo benzodiazepínico de meia vida muito curta a fármacos de meia vida que excedem de 24hs (BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

As enzimas do citocromo P450 são as responsáveis pelo metabolismo dos benzodiazepínicos, porém algumas substâncias como o lorazepam e o oxazolam

são fármacos conjugados pelo ácido glicurônico, que possuem seu metabolismo extra-hepático, entretanto, geralmente os BDZ são metabolizados no sistema hepático(BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

Após serem metabolizados e conjugados, os sedativos hipnóticos, são eliminados na urina. Alguns fármacos possuem metabólitos ativos, que mantêm atividades relacionadas ao fármaco original, como exemplo, o flurazepam, que apresenta os seguintes metabólitos: hidroxietil, flurazepam aldeído e o desalquil. Dentre os hipnóticos que não apresentam metabólitos ativos, o triazolam, entre outros, não preservam atividades relacionadas à substância inicial(DELUCIA et al, 2014).

2.4 INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

São inúmeras as indicações terapêuticas dos benzodiazepínicos na prática clínica, entre elas, anticonvulsivante, transtorno de ansiedade generalizada, tratamento de insônia, depressão, sedativo, tensão muscular, abstinência alcoólica, entre outros (BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

Para tratamentos agudos ou crônicos da epilepsia, o mais apropriado, é a utilização do clobazam, com menor risco de dependência e tolerância. Nos tratamentos de insônia, são recomendados os medicamentos como, estazolam, triazolam, entre outros, porém como segunda escolha. O diazepam, clonazepam, alprazolam, bromazepam são utilizados no tratamento de transtorno de ansiedade, agorafobia (BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

O zolpidem e o zaleplona são fármacos não-benzodiazepínicos, que possuem afinidades com receptor dos benzodiazepínicos, com efeito hipnótico que apresentam menor grau de tolerância e dependência(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

Os fármacos não-benzodiazepínicos não apresentam efeitos ansiolíticos e relaxantes muscular, devido a sua atuação principal nos sub-receptores GABA ômega1(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

Devido à grande quantidade de receptores dos sedativos hipnóticos pode esclarecer a existência dos diversos efeitos farmacológicos(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

O clonazepam em doses usuais de 2mg pode ser utilizado na prática clínica regulando e melhorando o sono de pacientes portadores de Distúrbio dos Movimentos Periódicos dos Membros, que possui seu sono comprometido com despertares noturno(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

2.5 PRESCRIÇÕES MÉDICA

Estudos evidenciam que em alguns países, os benzodiazepínicos são prescritos pra várias situações clínicas como, no tratamento da ansiedade generalizada, convulsões, insônia, dores musculares, estresse, desordens emocionais, hipertireoidismo, angina no peito, transtorno bipolar e tétano(JABLONSKI et al, 2006).

Estudos destacam que na grande maioria dos casos, os benzodiazepínicos, são prescritos por profissionais médicos clínicos gerais, e não por especialista da área como psiquiatras(JABLONSKI et al, 2006).

Pesquisas destacam que a maioria dos sedativos hipnóticos são prescritos para idosos, sendo os mais utilizados os fármacos de meia vida longa, o que desencadeiam problemas cognitivos. Na maioria dos casos pacientes não relatam dificuldade em adquirir o medicamento, uma vez que utilizam o fármaco há vários anos(PALHARES; SAAD et al, 2013).

2.6 CONTRA INDICAÇÃO

Os benzodiazepínicos atravessam a barreira placentária e são secretados no leite materno, deste modo, são contra indicados para gestantes e durante o período de amamentação(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

Pessoas que realizem atividades de risco, não são indicadas a consumirem benzodiazepínicos, pois seus reflexos podem estar comprometidos(BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

O etanol e os benzodiazepínicos são substâncias depressoras do sistema nervoso central, diminuindo atividade cerebral, e deste modo, o uso concomitante entre estes medicamentos e bebidas alcoólicas eleva os riscos de acidentes(BRANCO; FREITAS; SANTANA et al, 2013).

Entre as outras contra indicações dos benzodiazepínicos destacam-se, doença pulmonar grave, apneia obstrutiva do sono, devido à depressão respiratória que estes fármacos provocam(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

2.7 EFEITOS ADVERSOS

Efeitos adversos são resultados indesejáveis após consumo de alguma substância. No caso dos sedativos hipnóticos, foram descritos alguns sintomas adversos como, distúrbio sexual, aumento de apetite, enxaqueca e pensamentos incoerentes(DELUCIA et al, 2014).

Alguns fármacos, como flurazepam, intensificam quadros de pesadelos, principalmente no período inicial do tratamento medicamentoso, e podem gerar aumento da secreção de suor, ansiedade, frequência cardíaca, e fala(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

Em certos benzodiazepínicos, e dependendo da sua concentração, podem amplificar a possibilidade de amnésia, especialmente em doses plasmáticas elevadas e maiores picos plasmáticos(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

Após o uso prolongado dos benzodiazepínicos, algumas complicações podem ocorrer como dificuldade na resposta sexual, aumento do peso corporal, desordem no ciclo menstrual, piora de glaucoma de ângulo fechado, erupções cutâneas, anormalidade hematológica(PALHARES; SAAD et al, 2013).

As reações adversas mais frequentes nos hipnóticos são tontura, enjojo, cansaço, diarreia, visão turva, dor epigástrica. Dentre os efeitos indesejáveis de maior gravidade, foi mencionado, comportamento impulsivo, estado de agitação, alucinação, sensação extrema de otimismo, desconfiança irreal, depressão e pensamentos suicidas (BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

O tempo de uso limitado por um período médio que não excedam quatro semanas e concentrações mais baixas dos benzodiazepínicos evita efeitos colaterais no tratamento medicamentoso(PALHARES; SAAD et al, 2013).

2.8 EFEITOS DOS BENZODIAZEPÍNICOS NO CICLO DO SONO

Os hipnóticos sedativos atuam regulando o sono de pessoas portadoras do quadro clínico de insônia, melhorando sua qualidade do sono. O sono possui vários estágios, e os benzodiazepínicos atuam diminuindo o estágio 1, reduzindo o período de formação do estágio 2, elevando a duração do sono delta e do REM. Conforme aumenta a duração do sono do estágio NREM e do sono do estágio 2, eleva o período total do sono(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

Devido à atuação dos hipnóticos no ciclo do sono, o paciente tem como benefício dos despertares noturnos e conseqüentemente seu bem estar(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

Em doses exageradas, os hipnóticos podem provocar insônia rebote e elevar a quantidade do sono REM ao cessar seu uso de imediato, porém em doses usuais só se observa diminuição na duração do sono(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

2.9 TOLERÂNCIA E DEPENDÊNCIA

Com o uso prolongado dos benzodiazepínicos observa-se que seu efeito não se mantém como no início do tratamento, porém esta condição não oferece perigo ao paciente, apenas diminuição dos seus efeitos gerando o que se caracteriza por tolerância. O tempo de meia vida do fármaco provavelmente não interfere no processo de evolução para tolerância, com uso contínuo dos hipnóticos(AZEVEDO; ALÓE e HASAN 2004).

Para tratamentos em longo prazo não é recomendado o uso dos benzodiazepínicos, como sua utilização na terapia de insônia crônica, devido a sua modificação na arquitetura do sono, levando a limitação do sono de ondas lentas e em menor estágio do sono REM. Na tolerância, o sono tende a ser menos restaurador e seu efeito no início do sono é comprometido(PALHARES; SAAD et al, 2013).

A dependência nos sedativos hipnóticos ocorre na maioria das vezes, em doses próximas ao tratamento utilizado pelo paciente, gerando um conflito na percepção do usuário de observar a problemática do medicamento(PALHARES; SAAD et al, 2013).

Fatores genéticos, dependentes químicos, desenvolvem dependência aos benzodiazepínicos, além do tempo de utilização do fármaco. Deste modo, a partir do diagnóstico correto, é aconselhável que o consumo do medicamento seja por um curto período, de acordo com os sintomas a serem tratados(PALHARES; SAAD et al, 2013).

Alguns mecanismos estão envolvidos na diminuição dos efeitos deste fármaco em questão, como mudanças no receptor GABA_{BDZ} em que suas ações farmacológicas sejam por variação de inúmeros sistemas e não por ação depressora do sistema nervoso central. Sendo assim, a tolerância se manifesta de diversas

formas dependendo dos efeitos do medicamento, devido a habilidade de se ajustar em diversos sistemas neuronais(ANTONINI; MACEDO et al, 1990).

2.10 ABSTINÊNCIA

Situações como abstinência aparecem na retirada abrupta do fármaco, em doses terapêuticas prescritas, quando utilizados por um tempo maior que quatro semanas, dentre os sintomas, observa-se enxaqueca, ansiedade, insônia rebote, tremores, suor excessivo, comprometimento na concentração, em alguns casos sintomas como convulsões podem ocorrer. Para evitar tais sintomas indesejáveis do fármaco é necessário que seja retirado de forma gradual e substituído, o de meia vida curta por outro fármaco de meia vida longa, por um tempo de oito semanas, controlando a ansiedade por outras técnicas(NETO et al, 2013).

A abstinência aos benzodiazepínicos é observada a partir de como se é consumido o fármaco, os hipnóticos são utilizados como dose única no período noturno e no tratamento de ansiedade são aplicadas doses fracionadas durante o dia, o que assegura maior frequência da concentração do fármaco no sangue. A velocidade da eliminação do medicamento e o grau de modificação na ocupação no receptor, parece estar relacionado ao mecanismo do processo de abstinência(ANTONINI; MACEDO et al, 1990).

2.11 INTOXICAÇÃO

Os graus de intoxicação por benzodiazepínicos são variáveis desde sedação a depressão do sistema nervoso central comprometendo funções respiratórias e cardíacas. No tratamento são utilizadas medidas para estabelecer sinais vitais, essências para seu bem estar, além de suporte clínico apropriado(NETO et al, 2013).

Na maioria dos casos de intoxicação utiliza somente tratamento de suporte, porém em algumas situações ocorre a necessidade de tratamento medicamentoso com utilização de antídotos específicos para restabelecer o bem estar do paciente (GALVÃO; BUCARETCHI et al, 2013).

Nos casos de intoxicação por benzodiazepínicos, são utilizados antagonistas específicos dos receptores benzodiazepínicos, o flumazenil aplicado na prática clínica a partir do ano de 1991. O flumazenil possui elevada compatibilidade em locais específicos, tendo como função de agonista inverso, sendo assim, age por competição a ligação e aos efeitos alostéricos e de outros ligantes(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

O flumazenil tem por principal indicação tratar pacientes que consome doses elevados de benzodiazepínicos e na regressão dos efeitos sedativos causados pelos hipnóticos em procedimentos ou exames que necessitam de doses maiores que as usuais. O flumazenil é administrado por via intravenosa e possui meia vida 1 hora, com eliminação pela via hepática. No tratamento em doses excessivas de benzodiazepínicos são administrados uma dose que varia de 1 a 5mg por um tempo de 2 a 10 minutos(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

O uso prolongado dos benzodiazepínicos e elevadas doses utilizadas diminui a eficácia do flumazenil em reverter efeitos de intoxicação causados pelos hipnóticos. Em casos de depressão do SNC causados por etanol, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, o flumazenil não demonstra benefício em sua utilização(MARINI e WHELLER 1999).

Em indivíduos que consomem benzodiazepínicos por tempo prolongado, a utilização do flumazenil deve ser cuidadosa devido aos riscos de abstinência que variam de agitação a convulsões. Em elevadas doses de benzodiazepínicos combinada a tricíclicos, o flumazenil causa convulsões, confirmando os efeitos tricíclicos(MARINI e WHELLER 1999).

2.12 NOVOS AGONISTAS BENZODIAZEPINÍCOS

A estrutura dos agonistas, zolpidem, zaleplona e zolpicona diferem dos demais benzodiazepínicos, porém sua ação agonista nos receptores benzodiazepínicos explicam suas ações terapêuticas semelhantes(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

No caso de insônia no estágio inicial do sono, o zolpidem e a zaleplona se mostram eficientes. O zolpidem possui meia vida de 2 horas, o necessário para ser utilizado no período do sono de aproximadamente 8 horas, sendo consumido no horário próximo ao deitar. A zaleplona possui meia vida mais curta em média de 1 hora, sendo ingerida 4 horas antes do despertar, deste modo, deve ser consumido no ato imediato ao deitar, ou quando houver dificuldade adormecer após se deitar(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

Zaleplona é um medicamento não-benzodiazepínico, que se liga ao receptor GABA A, com a subunidade $\alpha 1$. Este fármaco é rapidamente absorvido, e com biodisponibilidade de aproximadamente 30%. Em estudo realizado a zaleplona não mostrou insônia rebote ou síndrome de abstinência após a pausa do consumo do medicamento(BLOOM; BEATTIE et al, 2005).

O zolpidem é um fármaco não-benzodiazepínico, absorvido no trato gastrointestinal e, com biodisponibilidade de aproximadamente 70%, porém essa porcentagem sofre declínio quando ingerido junto com alimentos. O zolpidem é eliminado no fígado, principalmente por oxidação. Sua eliminação em portadores de insuficiência renal é mais duradoura. Este fármaco, apresentou ocorrência de tolerância, desenvolvimento de insônia rebote, dependência ao contrário do observado para o fármaco zaleplona(BLOOM; BEATTIE et al, 2005)

3. METODOLOGIA

A presente pesquisa constituiu-se em estudo transversal quantitativo, realizada entre setembro e outubro de 2020. Foi aplicado um questionário semiestruturado com perguntas abertas e fechadas. A aplicação do questionário foi feita mediante a dispensação do medicamento em clientes usuários de benzodiazepínicos de uma Farmácia no bairro Universal, Viana-ES e após a concordância por escrito do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os resultados coletados foram compilados no programa Microsoft Excel ®2016 e posteriormente organizados e distribuídos em tabelas e gráficos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram entrevistados 50 clientes da drogaria, localizada no bairro Universal, Viana que adquiriram medicamento benzodiazepínico.

Os benzodiazepínicos são prescritos em receituário de cor azul e notificação B, sujeitos a retenção de receita no ato da dispensação de acordo com portaria nº. 344/98 da Secretaria em vigilância em Saúde (BRASIL 2020).

Na tabela 1, observa-se a composição amostral, referente aos dados pessoais dos entrevistados.

Do total estudado, 80% eram mulheres, com idade entre 41 a 60 anos. A maioria desenvolve atividades direcionadas ao lar e no comércio. No quesito escolaridade, quase metade dos entrevistados (48%) concluíram o ensino fundamental e 2% se consideraram analfabetos.

Com a rotina diária, estresse, situações de conflitos enfrentados pelas mulheres fazem com que esse grupo seja a maior consumidor benzodiazepínicos, buscando seu efeito calmante (TIENGO, NOGUEIRA e MARQUES 2013). Alguns estudos evidenciam que indivíduos do sexo masculino consomem menos medicamento psicotrópico, por não possuir assiduidade em consultas médicas e apresentarem dificuldade de adesão a tratamentos farmacológicos (SILVA, FERNADES e JÚNIOR 2018).

Tabela 1 - Caracterização dos entrevistados quanto aos dados pessoais

ITENS QUESTIONADOS	VARIÁVEIS	NÚMERO DE PESSOAS	%
SEXO	Feminino	40	80
	Masculino	10	20
IDADE	18 a 40 anos	4	8
	41 a 60 anos	24	48
	61 a 80 anos	20	40
	Acima de 81 anos	2	4
ESCOLARIDADE	Fundamental	24	48
	Médio	19	38
	Superior	6	12
	Analfabeto	1	2
PROFISSÃO	Do lar	32	64
	Saúde	2	4
	Comerciante	5	10
	Professores	2	4
	Outros	9	18

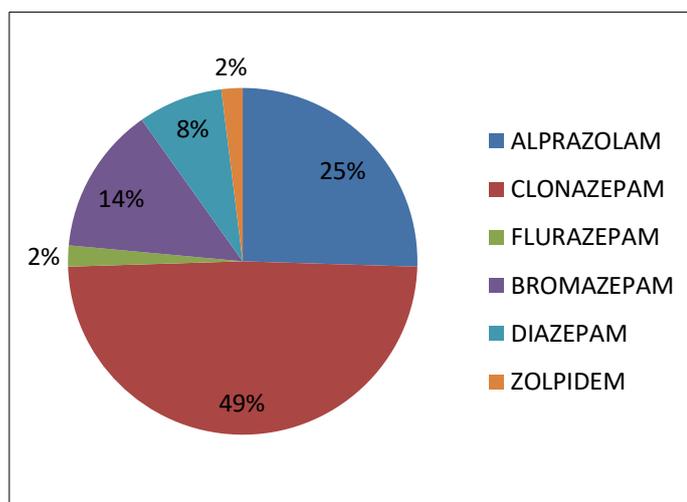
Fonte: dados da pesquisa.

Como evidenciado no presente estudo, a baixa escolaridade e a falta de atividades rentáveis contribuem para sintomas de ansiedade e dificuldade para dormir,

elevando o consumo de medicamentos como benzodiazepínicos e outros psicotrópicos(SILVA, ALMEIDA e SOUZA,2019).

A maioria dos consumidores de medicamentos controlados, que necessitam de receituário médico para seu consumo, é principalmente a população idosa. Acredita-se que este consumo tem relação com envelhecimento e doenças que causam lesões a células do corpo(FIRMINO, ABREU et al, 2011).

Gráfico 1- Benzodiazepínico mais consumido pelos entrevistados



Fonte: dados da pesquisa.

Os benzodiazepínicos mais utilizados pelos entrevistados foram o clonazepam (50%), seguido do alprazolam (26%).Em relação à posologia, a maioria da população estudada toma dose única no período noturno. Apenas uma pessoa relatou consumir dois tipos de benzodiazepínico diferentes, intercalando entre diazepam e flurazepam.

O medicamento mais prescrito dentre os pacientes é o clonazepam, devido a seu baixo custo, e seu fácil acesso, uma vez que muitos pacientes consomem do mesmo fármaco(TIENGO, NOGUEIRA e MARQUES 2013).

O clonazepam possui meia vida plasmática de 30-40 horas, considerando que a maioria dos consumidores deste fármaco tem idade entre 41 e 80 anos, aumenta as chances de acidentes domésticos principalmente na população da terceira idade que possuem outras patologias e consomem vários medicamentos, dessa forma elevando as chances de interações medicamentosas(SILVA, ALMEIDA e SOUZA 2019).

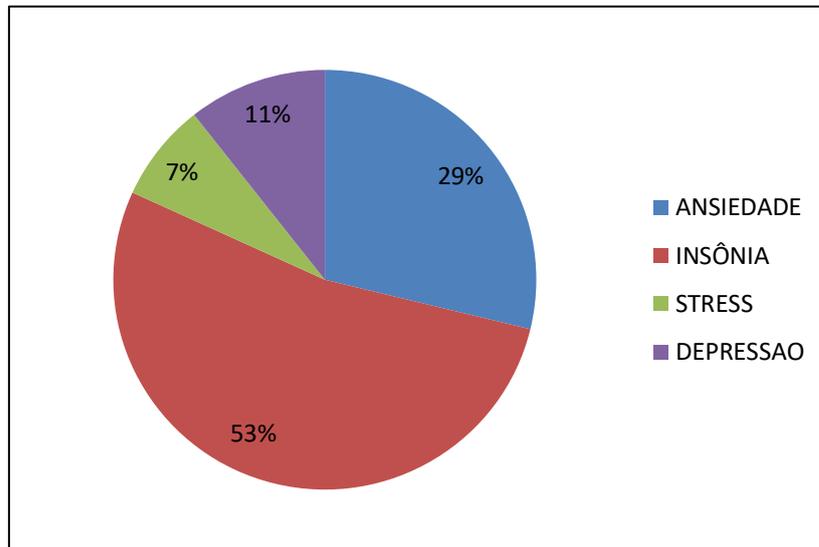
Conforme demonstrado no gráfico 2, observa-se que a maioria dos entrevistados quando questionados sobre o motivo que os levaram a procurar ajuda médica relataram mais de uma causa, sendo a insônia (53%) e ansiedade (29%) os mais citados, seguido da depressão (11%) e stress (7%).

Muitos pacientes tentam a retirada abrupta do fármaco, pois não tem conhecimento pra fazer o desmame correto do medicamento, sendo assim, não obtendo sucesso na retirada do fármaco(NORDON, AKAMINE et al, 2009).

Devido à eficácia dos benzodiazepínicos nos transtornos mentais, sua utilização vem crescendo cada vez mais, principalmente por obter resultados satisfatórios logo no primeiro mês de uso(ANDREATINI, LACERDA e FILHO 2001).

Uma pesquisa realizada no estado de Minas Gerais relata o diazepam e clonazepam um fármaco de meia vida longa, sendo como benzodiazepínico mais utilizado na cidade de Coronel Fabriciano e destaca o sexo feminino o maior consumidor deste medicamento. Em relação à idade desses pacientes consumidores de BDZ a maioria tem de 60 anos ou mais(FIRMINO, ABREU et al, 2011).

Gráfico 2 - Motivo que levou o entrevistado a procurar ajuda médica.



Fonte: dados da pesquisa.

O motivo que levam os pacientes ao consumo prolongado de medicamento psicotrópico é a insônia como descrito no presente trabalho e como tratamento são mais prescritos o clonazepam, sendo este um fármaco já conhecido por gerar sinais de tolerância em seus usuários(NORDON, AKAMINE et al, 2009).

Distúrbios do sono são situações desagradáveis e muitas vezes rotineiras, exigindo tratamentos prolongados. A utilização de benzodiazepínicos por tempo maior que um mês já conseguem ocasionar situações de dependência e diminuição dos efeitos terapêuticos vistos no início do tratamento(POYARES, JUNIOR, TAVARES et al, 2005).

Artigos demonstram alternativas de medicamentos como zolpidem e zaleplon com ações farmacológicas que se aproximam aos dos benzodiazepínicos, são mais seletivos, possuem menor chances de desenvolver tolerância e dependência mesmo com seu uso crônico. Ao contrário dos benzodiazepínicos, eles possuem tempo de meia vida muito mais curto, de 0,9 a 2,4 horas dependendo fármaco, onde situações de quedas e acidentes domésticos em idosos tem menores chances de ocorrência, por não manifestar resíduos de medicamento no organismo no dia posterior ao seu consumo. Muitos países têm inserido o fármaco zolpidem no tratamento de distúrbios do sono somente em adultos, pois não possuem estudos suficientes de suas ações farmacológicas em crianças e adolescentes(POYARES, JUNIOR, TAVARES et al, 2005).

Sobre o tempo de utilização do benzodiazepínico, observou-se que 38% dos entrevistados consomem o mesmo medicamento há mais de 10 anos (Tabela 2).

Tabela 2 - Estudo sobre o tratamento medicamentoso do paciente

ITENS QUESTIONADOS	VARIÁVEIS	NÚMERO DE PESSOAS	%
TEMPO DE TRATAMENTO	Menos de 6m	3	6
	De 7 meses a 1 ano	1	2
	De 1 a 4 anos	11	22
	De 4 a 10 anos	16	32
	De 10 a 15 anos	19	38
ACOMPANHAMENTO MÉDICO	Sim	50	100
	Não		0
FREQUÊNCIA DAS CONSULTAS MÉDICAS	Mensal	3	6
	A cada 2 meses	11	22
	A cada 3 meses	24	48
	A cada 4 meses	1	2
	A cada 5 meses	1	2
	A cada 6 meses	10	20

Fonte: dados da pesquisa.

Em relação ao acompanhamento médico, observou-se que todos os entrevistados são acompanhados pelos seus médicos; 48% dos pacientes consultam a cada 3 meses, sendo que nenhum deles ultrapassaram a frequência de 6 meses.

Estudos destacam que pacientes que necessitam do Sistema Único de Saúde (SUS) tem dificuldade na marcação de consultas, devida a demanda de pacientes ser grande para a baixa disponibilidade de profissionais médicos, dificultando o acesso ao profissional de saúde. Isso poderia explicar muitos pacientes só retornarem às consultas a cada 3 meses, tempo esse, suficiente para ocasionar dependência do medicamento(VIEGAS, CARMO e LUZZ2014).

Os benzodiazepínicos só podem ser adquiridos mediante a receita médica, destacando a prescrição de grande prevalência para o uso prolongado do psicotrópico em questão. A falta de esclarecimento sobre o fármaco aos consumidores de benzodiazepínicos contribui para seu uso crônico, e muitos deles não percebem seus efeitos adversos(ORLANDI e NOTO 2005).

Em Ribeirão Preto foram entrevistados profissionais da saúde e pacientes consumidores de sedativos para o tratamento de insônia e ansiedade, dentre eles a maioria sendo idosos e mulheres. Os pacientes relataram não serem orientados adequadamente sobre duração do tratamento e utilização correta do medicamento. Dentre o fármaco mais prescrito foi diazepam, dentre outros, pela sua disponibilidade na unidade pública de saúde(ORLANDI e NOTO 2005).

Outra pesquisa realizada na Unidade Básica de Saúde de Vila Barão, em Sorocaba evidencia o diazepam, de meia vida longa, o medicamento mais consumido (76,08 %) entre mulheres de meia idade. Neste estudo evidencia que mulheres com algum relacionamento conjugal e de baixa escolaridade consomem mais medicamento psicotrópico comparado com mulheres solteiras, isso é associado à falta de

informação esclarecida em indivíduos analfabetos. As prescrições foram principalmente para sinais de ansiedade e distúrbios do sono, como também são visualizados no presente estudo. A cronicidade do uso de benzodiazepínicos entre essas mulheres fica evidente, devido ao consumo do medicamento por tempo maior de 5 meses. Das prescrições a maioria é de profissionais médicos psiquiatras, porém clínicos gerais possuem altas taxas nas prescrições de benzodiazepínicos chegando a mais de 80% (NORDON, AKAMINE et al, 2009).

Quando os pacientes foram questionados sobre a tentativa de cessar o uso do medicamento, 60% relataram já terem tentado. Dentre estes pacientes, 22% tiveram auxílio do médico para a retirada do medicamento e 38% tentaram essa retirada sem orientação médica, conforme apresentado na Tabela 3.

Observou-se também que apenas 12% dos entrevistados conseguiram ficar sem o benzodiazepínico, enquanto 88% não conseguiram, relatando crises de insônia e ansiedade logo no primeiro dia da tentativa (Tabela 3).

Como exposto no presente estudo, muitos pacientes sentem a necessidade de interromper o uso do benzodiazepínico por conta própria, o que poderia ser aproveitado pelo profissional de saúde, com planejamento e métodos eficazes que visam melhor qualidade de vida a pacientes com algum transtorno mental (NORDON, AKAMINE et al, 2009).

Tabela 3 - Avaliação do uso dos medicamentos benzodiazepínicos

ITENS QUESTIONADOS	VARIÁVEIS	NÚMERO	%
		DE PESSOAS	
TENTOU PARAR	Sim	30	60
	Não	20	40
ORIENTAÇÃO MÉDICA	Com	11	22
	Sem	19	38
FICOU SEM MEDICAMENTO	Sim	6	12
	Não	44	88

Fonte: dados da pesquisa.

O processo de retirada do fármaco em questão é demorado e requer conhecimento sobre o medicamento que o paciente está utilizando, pois cada benzodiazepínico possui absorção diferente. Dentre os sintomas causados pela abstinência ao medicamento podemos destacar insônia rebote, tremores, elevação da pressão arterial e frequência cardiovascular, vômitos, entre outros. O efeito rebote são sintomas iniciais que retornam com a retirada do medicamento e às vezes com maior intensidade, devido a isto o processo de desmame é mais resistente pelos pacientes (POYARES, JUNIOR, TAVARES et al, 2005).

O elevado consumo dos benzodiazepínicos aumenta a necessidade de orientação aos consumidores deste fármaco, que possui expressivos efeitos sobre o SNC. A integração da equipe de saúde juntamente com o farmacêutico é essencial na

abordagem em estratégias que facilitam a saúde do paciente e consumidores deste medicamento(CORREIA et al, 2014).

Atualmente a prática de consumo excessivo de medicamento em busca de solucionar todas as divergências seja ela familiar ou emocional, confirma que o farmacêutico tem a função crucial de contribuir para melhorias no tratamento farmacoterapêutico de pacientes e seus familiares, combatendo o uso irracional de medicamentos, oferecendo informações esclarecidas sobre o fármaco e sua terapêutica(CORREIA et al, 2014).

O farmacêutico tem o papel multidisciplinar, desde a visita domiciliar em conjunto com a equipe de saúde a palestras e reuniões. Assuntos podem ser abordados pelo profissional farmacêutico como, reações adversas, os perigos da automedicação, interações com outros fármacos e alimentos, o correto uso do medicamento, tempo de utilização do fármaco(CORREIA et al, 2014).

Visto o aumento considerável nas prescrições médicas voltadas para os benzodiazepínicos na atenção primária, algumas pesquisas demonstram intervenções e orientações ao grupo consumidor deste medicamento(CORREIA et al, 2014).

Como forma de ações benéficas foi criada instituições, como Centro de Atenção Psicossocial, que visam assistência ao público portador de algum transtorno mental nas unidades Básicas de Saúde, auxiliando indivíduos no bom relacionamento social evitando consumos exagerados e prolongados de medicamentos controlados (CORREIA et al, 2014).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A busca pela qualidade de vida faz com que os pacientes não percebam os efeitos adversos e sinais de dependência pelo uso crônico dos benzodiazepínicos.

A pesquisa evidencia que a maioria dos consumidores de benzodiazepínicos crônicos é do gênero feminino, de baixa escolaridade que tratam como sintoma principal a ansiedade e insônia. Desde modo, facilita a visualização do grupo que necessita de maiores intervenções e cuidados.

O clonazepam se destacou como o medicamento mais utilizado dentre os entrevistados por tempo que ultrapassem 10 anos. As maiorias destes pacientes já estão no processo de tolerância e dependência do benzodiazepínico.

Outras pesquisas confirmam que os benzodiazepínicos são utilizados de forma inadequada e por tempo prolongado, especialmente por indivíduos do sexo feminino.

O farmacêutico, juntamente com a equipe multidisciplinar de saúde tem capacidade de elaborar estratégias no desmame correto do benzodiazepínico e trazer as orientações necessárias durante o seu uso. Na dispensação do fármaco em questão, o farmacêutico dever esclarecer e orientar o paciente sobre a forma correta de utilização do medicamento.

REFERÊNCIAS

ANDREATINI, Roberto et al. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras, **BRAZILIAN JOURNAL OF PSYCHIATRY**, São Paulo, v.23 n.4, 2001 Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462001000400011>

ANTONINI, Marcio et al. **Benzodiazepínicos**, Padrões de uso, tolerância e dependência .Janeiro 1990 Disponível em:<https://www.scielo.br/pdf/anp/v48n1/20.pdf>

BLOM, Flayd E. et al. **Goodman e Gilman**, As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 10 ed. Rio de Janeiro, MC Graw-Hill, 2005.

BRASIL. Ministério da saúde. Portaria nº 344, 12 de maio de 1988. Diário oficial da união Publicado em: 16/04/2020 Edição: 73 Seção: 1 Página: 80.

BRANCO, Livia C. et al. **Diretrizes Clínicas**, Benzodiazepínicos: Características Indicações, Vantagens e Desvantagens. Abril 2013 Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/1975526/2520527/Diretriz_27_Benzodiazepnicos_caracteristicas_indicacoes_vantagens_e_desvantagens.pdf/8d736590-40fe-4d67-9b7e-32f8fd3aae69

CARACTERÍSTICAS DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS POR MULHERES QUE BUSCAVAM TRATAMENTO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA, Rio Grande do Sul, v.31, n.3, set/dez 2009 Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082009000300004>

DELUCIA, Roberto et al. **Farmacologia Integrada**, Uso Racional de Medicamentos, 5 ed. São Paulo, Manole, 2014

FATORES ASSOCIADOS AO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS NO SERVIÇO MUNICIPAL DE SAÚDE DA CIDADE DE CORONEL FABRICIANO, Minas Gerais, Brasil, Rio de Janeiro, v.27, n.6, jun/2011 Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000600019>

FATORES QUE INFLUENCIAM O ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE NA VISÃO DE PROFISSIONAIS E USUÁRIOS DE UMA UNIDADE BÁSICA DE REFERÊNCIA, São Paulo, v.24, n.1, mar/2014 Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/sausoc/v24n1/0104-1290-sausoc-24-1-0100.pdf>

GALVÃO, Tais E. et al. Antídotos e medicamentos utilizados para tratar intoxicações no Brasil: necessidades, disponibilidade e oportunidades. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 29 mar.2013. p.168

HIPNOINDUTORES E INSÔNIA, São Paulo, v.27, mai/2005 Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462005000500002>

MARINI, John J. e WHEELER, Arthur P. **Terapia Intensiva**, O Essencial, 2 ed. São Paulo, Manole, 1999

NETO, Alfredo Cataldo et al. **Psiquiatria para Estudante de Medicina**, 1ed. Porto Alegre, Edipucrs, 2003

O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS POR MULHERES ATENDIDAS EM UMA UNIDADE DE SAÚDE DA FAMÍLIA. São Paulo, v.53, Jan/2019 Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342019000100404&script=sci_arttext&tlng=pt

PALHARES, H. et al. **ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA SÃO CARLOS DO PINHAL 324 DIRETRIZES@AMB.ORG.BR**, Abuso e Dependência de BENZODIAZEPÍNICOS. Outubro 2103 Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/abuso_e_dependencia_de_benzodiazepinicos/files/assets/common/downloads/publication.pdf

REVISTA NEUROCIÊNCIAS. São Paulo, v.12, n.4, out/dez 2004 Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2004/RN%2012%2004/Pages%20fom%20RN%2012%2004-5.pdf>

TIENGO, Alessandra et al. Avaliação do uso de benzodiazepínicos por clientes de uma drogaria privada, **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 11, n. 1, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrv.2013.111.234244>

UMA ABORDAGEM AO USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS BENZODIAZEPÍNICOS. Ariquemes, v.9, mai-jun 2018 Disponível em: <https://doi.org/10.31072/rcf.v9iedesp.591>

USO INDEVIDO DE BENZODIAZEPÍNICOS: UM ESTUDO COM INFORMANTES-CHAVE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. Ribeirão Preto, v.13, out 2015 Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692005000700018>

USO IRRACIONAL DE PSICOFÁRMACOS. Rio de Janeiro, v.1, n.1, abril-jun 2006 Disponível em: <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/judicializacao/pdfs/289.pdf>

UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS E ESTRATÉGIAS FARMACÊUTICAS EM SAÚDE MENTAL. Rio de Janeiro, v.38, n.101, abril-jun 2014 Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/sdeb/v38n101/0103-1104-sdeb-38-101-0393.pdf>