

USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UMA UNIDADE DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA DE MÉDIA COMPLEXIDADE

Rômulo Moreira dos Santos¹; Helena Kelly Santos Ferreira²; Ortência Kelly Jacinto Rodrigues²; Waleska Ramos Souza²

1. Professor dos Cursos de Farmácia e Nutrição da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Centro Universitário Unifacisa e Farmacêutico da Prefeitura Municipal de Campina Grande-PB e Prefeitura Municipal de Goiana-PE (romulomoreirasantos@hotmail.com);

2. Discentes do Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Centro Universitário Unifacisa (kelly.36100@gmail.com; kellyortencia@gmail.com; waleskkaramos@gmail.com).

Resumo

Os benzodiazepínicos são substâncias que alteram funções diretamente no sistema nervoso central, administrados para o tratamento de ansiedade e insônia, por exemplo, mas que se não utilizados racionalmente, apresentam risco de causar dependência e tolerância em pouco tempo. Por isso, esses fármacos são considerados psicotrópicos e participantes das listas anexadas a Portaria 344/98 da Anvisa, que versa sobre substâncias de controle especial. O presente estudo objetivou analisar o uso desses medicamentos em uma unidade de urgência e emergência. **Metodologia:** O estudo foi transversal, com abordagem descritiva e quantitativa, sendo realizado na Unidade de Pronto Atendimento Doutor Maia, de Porte III, no Município de Campina Grande – Paraíba, coletando dados em fevereiro e março de 2018. Os medicamentos foram classificados de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical*, os diagnósticos de acordo com a Classificação Internacional de doenças na versão 10 e as possíveis interações medicamentosas definidas com base no sistema *Micromedex*. **Resultados:** A maioria dos usuários do serviço de saúde que receberam benzodiazepínicos eram do sexo feminino, sendo o Diazepam o mais prevalente e o distúrbio neurovegetativo, o diagnóstico. Com relação as interações, a associação entre Midazolam e Fentanila foi a mais encontrada, com potencial risco de gravidade. **Conclusão:** Foram encontrados dados que indicaram consonância a outros estudos, como a maior prevalência do sexo feminino e de distúrbios ansiosos e, verificou-se que apesar do conhecimento de possível interação medicamentosa grave, houve a administração de medicamentos associados em setor de gravidade mais elevada e de necessidade de maiores assistências.

Palavras-chave: Farmacoepidemiologia, Estudo de Utilização de Medicamentos, Psicotrópicos.

Introdução

Os benzodiazepínicos (BZD) são drogas que agem diretamente no sistema nervoso central, alterando aspectos cognitivos e psicomotores no organismo (FILHO *et al.*, 2012). Estes medicamentos são indicados para o tratamento da ansiedade severa, insônia, epilepsia, espasmos musculares, síndrome de abstinência alcoólica e como adjuvante no tratamento da esquizofrenia (FIRMINO *et al.*, 2012).

Além da elevada eficácia terapêutica, os benzodiazepínicos apresentaram baixos riscos de intoxicação se bem utilizados, com os aspectos posológicos manejados, considerando-se as

características e diagnósticos de cada indivíduo. Assim, estes fatores propiciaram uma rápida aderência da classe médica a esses fármacos. (ORLANDI; NOTO, 2005).

Há mais de meio século, os BZD figuram entre os medicamentos mais consumidos em todo o mundo (BUENO, 2012). No entanto, estudos realizados a partir dos anos 1980, tem-lhes atribuído diversos efeitos indesejáveis, incluindo o risco de dependência, especialmente em caso de uso crônico (HALME *et al.*, 2013).

Estima-se que cerca de 2% da população dos Estados Unidos recebe prescrição de pelo menos um BZD durante um ano ou mais. Além disso, os maiores consumos foram identificados para os medicamentos: Diazepam e Clonazepam (CORREIA; GONDIM, 2014).

No Brasil, pessoas idosas são consumidoras frequentes desses medicamentos, como evidenciam estudos desenvolvidos em diferentes populações, sejam elas residentes em comunidade, com prevalência estimada de 22% ou usuárias de serviços de saúde, chegando a 30% (NORDON *et al.*, 2009).

Somado a esse fato, um importante aspecto que contribui para o uso indiscriminado de BZD é a distribuição gratuita desses produtos por programas governamentais, sem maiores medidas de controle e número reduzido de profissionais farmacêuticos contratados para desempenhar essa função.

Em âmbito hospitalar e serviços de urgência e emergência, para garantir o uso racional dos medicamentos psicotrópicos é necessário estabelecer medidas educativas, de seleção e controle que garantam o direito dos pacientes à melhor terapia, processo que inclui a prescrição médica, dispensação e administração (SOUSA, 2015).

Essa dispensação, na supervisão de um farmacêutico, compreende desde o recebimento da prescrição ou da notificação de um medicamento até sua entrega ao próprio paciente ou ao profissional responsável por sua administração (SOUSA, 2015).

De acordo com a Portaria 344/1998 (BRASIL, 1998), há uma série de exigências para que os benzodiazepínicos sejam prescritos para obtenção em farmácias comerciais, como a notificação de receita B na cor azul, contendo os dados do prescritor, nome do medicamento e posologia, assim como a numeração dos talonários de receita, cadastrada em órgão sanitário. Já para a prescrição e dispensação em hospitais e serviços públicos, é permitida a utilização de receitas próprias e registros realizados em prontuários físicos ou eletrônicos.

Diante dessas informações, o levantamento realizado por este estudo visa conhecer a utilização de benzodiazepínicos pela população atendida em um serviço de urgência e emergência,

contribuindo com os dados existentes que fomentem o uso racional de medicamentos e, assim, promover a melhoria da qualidade de vida dos usuários de medicamentos.

Metodologia

O estudo foi transversal, com abordagem descritiva e quantitativa, sendo realizado na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) Doutor Maia, de Porte III, no Município de Campina Grande – Paraíba, coletando dados em fevereiro e março, referentes a todos os receituários padrão da unidade de saúde prescritos no primeiro trimestre do corrente ano, que apresentaram, no mínimo, uma substância de controle especial informada nos anexos da Portaria 344 de 1998 (BRASIL, 1998).

Destas, foram contabilizados todos os benzodiazepínicos (BZD) administrados aos usuários do serviço, os diagnósticos e justificativas para a prescrição e o sexo do paciente. Ainda, foram verificadas as possíveis interações presentes entre os BZD estudados e fármacos administrados concomitantemente, através da base de dados *Micromedex Drug Interactions*.

Para as indicações dos BZD, foram citadas as informações do Sistema *UpToDate*[®] e para classificação dos diagnósticos ativos, a *Classificação Internacional de Doenças* (CID) na versão 10.

As variáveis quantitativas foram agrupadas em tabelas com frequências absolutas e relativas, através no programa Microsoft Excel 2016 e para as estatísticas simples e associações, o EPI INFO 7.0, considerando intervalo de confiança de 95%.

Para o levantamento dos dados, os pesquisadores se comprometeram em manter o sigilo das informações obtidas, mesmo utilizando apenas fontes secundárias, não divulgando nenhuma informação presente nos receituários emitidos, cumprindo a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, referente à pesquisa com humanos.

Resultados e Discussão

Durante os três primeiros meses de 2018 foram prescritas 3.362 receitas contendo medicamentos sujeitos a controle especial, sendo 881 (26,2%) destas para a dispensação de BZD. Citados pela Portaria 344/98, há na UPA-24H Dr. Maia os medicamentos listados na Tabela 1, classificados de acordo com o grupo químico do *Anatomical Therapeutic Chemical code* (ATC).

As informações obtidas dos receituários contendo BZD prescritos, estão na Tabela 2 e os diagnósticos ativos/indicações para a administração estão referidas na Tabela 3.

Tabela 1. CLASSIFICAÇÃO DOS PRINCÍPIOS ATIVOS CONTROLADOS DISPONÍVEIS NA UPA24H DR. MAIA, DE ACORDO COM O ATC* – SUBNÍVEL 3.

GRUPO QUÍMICO	FÁRMACO
Antídotos	Flumazenil
Barbitúricos e derivados	Fenobarbital
Derivados de Benzodiazepinas	Clonazepam
	Diazepam
	Midazolam
Derivados de Butirofenonas	Haloperidol
Derivados de Carboxamida	Carbamazepina
Derivados de Hidantoína	Fenitoína
Derivados de Opioides	Fentanila
	Tramadol
Fenotiazinas com cadeia lateral alifática	Clorpromazina
Inibidores não seletivos da recaptção de monoaminas	Amitriptilina
Opioides naturais	Morfina

*ATC = *Anatomic Therapeutic Chemical* *UPA24H = *Unidade de Pronto Atendimento 24h*

Dos benzodiazepínicos disponíveis, o Diazepam foi o mais prevalente tanto para as formas de administração por via oral, quanto para as formas injetáveis, da mesma forma que o encontrado por Orlandi e Noto (2005), onde o Diazepam foi um dos mais prescritos, somados ao Bromazepam e Lorazepam.

Com relação à utilização do Midazolam (15mg, 50mg), pelo analisado nas prescrições, foram utilizados em todos os casos, na Ala Vermelha da UPA, para os procedimentos de intubação orotraqueal, nos quais os pacientes deveriam estar sedados. Por isso, junto a esse BZD, o derivado opioide fentanila (50mcg, 500mcg) foi o medicamento prescrito em concomitância mais prevalente, para diminuir as dores e desconforto causado pela inserção das sondas nasotraqueais.

TABELA 2. SEXO DOS USUÁRIOS, BENZODIAZEPÍNICOS E MEDICAMENTOS CONCOMITANTES PRESCRITOS NA UPA24H DR. MAIA, NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE 2018.

	Fab	Fr
Sexo (N= 881)		
• Masculino	247	28,04%
• Feminino	634	71,96%
Benzodiazepínicos (N=881)		
• Clonazepam 2mg VO*	72	8,17%
• Diazepam 5mg VO	225	25,54%
• Diazepam 10mg VO	152	17,25%
• Diazepam 10mg IV/IM*	306	34,73%
• Midazolam 15mg IV*	36	4,09%
• Midazolam 50mg IV	90	10,22%
Medicamentos concomitantes (n=170)		
• Clopidogrel	04	2,35%
• Fenitoína	04	2,35%
• Fentanila	109	64,12%
• Morfina	33	19,41%
• Tramadol	20	11,76%

*UPA24H = Unidade de Pronto Atendimento 24h *VO = Via Oral *IM = Intramuscular *IV = Intravenoso *Fab = Frequência absoluta *Fr = Frequência relativa

Para os diagnósticos ativos, quando o paciente atribui sintomas a sistemas controlados pelo sistema nervoso autônomo, mas que nenhum exame indica problemas mensuráveis nesse sistema, são considerados uma somatização, diagnosticando-se como distúrbio neurovegetativo (DNV), que foi a indicação para o uso de BZD mais prevalente (29,51%).

Deve-se considerar que os pacientes atendidos e fizeram uso de BZD, todos em idade adulta, constituem parte da população economicamente ativa e responsável pelo provimento familiar, tem maiores prevalências quanto ao uso de psicotrópicos, devido às imposições da sociedade e acúmulo de funções na vida cotidiana, como relata Firmino e colaboradores (2011).

Por esse motivo, os quadros de ansiedade (26,33%) e DNV foram os diagnósticos ativos mais encontrados, seguidos da indução a sedação (12,83%) a curto e médio prazo, já que os

usuários do serviço, assim que possível, são transferidos para rede hospitalar encontrada no município, seja municipal, estadual ou federal.

Corroborando uma correta indicação para o uso desses psicotrópicos, foram encontrados dentre os diagnósticos síndrome do pânico (1,14%), abstinência alcoólica (0,45%) e agitação psicomotora (1,82%), sendo este um forte indutor de quadros ansiosos mais graves e desenvolvimento de transtornos obsessivos-compulsivos (BERNIK; GOUVÊA; LOPES, 2010).

Um grande problema encontrado durante as análises dos receituários, foi a qualidade das prescrições, no tocante a legibilidade onde, do total das receitas obtidas, quase 13% estavam totalmente ilegíveis nos espaços destinados aos diagnósticos.

Sabe-se que pela Lei Federal n.º 5991/1973 e o Decreto n.º 3181/1999, bem como a Resolução – CFF n.º 44/2009, do Conselho Federal de Farmácia (CFF), que define as Boas Práticas em Farmácias e Drogarias, as prescrições devem ser claras, legíveis e em linguagem compreensível, não devem conter rasuras, abreviaturas, códigos ou símbolos.

Analisando-se os medicamentos prescritos em concomitância aos BZD, segundo o *Micromedex* (2018), as interações potenciais graves encontradas estão descritas na Tabela 4, sendo a mais prevalente entre o Midazolam e Fentanila (64,12%). Em estudo de Viel *et al.* (2014), as interações mais prevalentes foram junto ao Diazepam e houve concordância nas interações entre o Clonazepam e Tramadol.

TABELA 3. INDICAÇÕES E CLASSIFICAÇÃO DOS DIAGNÓSTICOS ATIVOS ENCONTRADOS, DE ACORDO COM OS CAPÍTULOS DO CID10* (N=881).

Capítulo CID10	Fab	Fr
Transtornos mentais e comportamentais	526	60,16%
Doenças do aparelho circulatório	54	6,13%
Doenças do sistema nervoso	21	2,38%
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	20	2,27%
Outros capítulos	81	9,19%
Sedação**	113	12,83%
ILEGÍVEL	66	7,49%

*CID10 = Classificação Internacional de Doenças *Fab = Frequência absoluta *Fr = Frequência relativa

**Sedação não é referente à algum capítulo do CID10

TABELA 4. POSSÍVEIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS GRAVES, DE ACORDO COM O MICROMEDEX. (N=170**)

Interação	Risco	Fab*	Fr*
BZD + Opioides			
<ul style="list-style-type: none"> • Clonazepam + Tramadol • Diazepam + Morfina • Midazolam + Fentanila 	Aumento do risco de depressão do SNC e depressão respiratória	162	95,29%
BZD + Hidantoínicos			
<ul style="list-style-type: none"> • Diazepam + Fenitoína 	Aumento nas concentrações séricas de Fenitoína	04	2,35

*SNC = Sistema Nervoso Central *Fab = Frequência absoluta *Fr = Frequência relativa

**N=170, considerando-se as prescrições com mais de um medicamento.

Conclusão

A utilização de qualquer medicamento deve objetivar a melhoria da qualidade de vida dos usuários, sendo melhor alcançado quanto mais racional for essa utilização. Com relação aos benzodiazepínicos, conhecidamente fármacos com boas respostas terapêuticas, devem ser administrados com cuidado e supervisão, pois também é sabido dos riscos potenciais de causarem dependência e outros males.

Para as condições de saúde as quais são indicados, normalmente, uma única tomada não cumpre a cura ou melhoria significativa das queixas apresentadas. O uso racional dos medicamentos engloba diversos aspectos de todo o ciclo da assistência farmacêutica, mais próximos aos usuários, relacionados a prescrição e orientação pré-administração.

Foram encontrados dados que indicaram consonância a outros estudos, como a maior prevalência do sexo feminino e de distúrbios ansiosos e, verificou-se que apesar do conhecimento de possível interação medicamentosa grave, houve a administração de medicamentos associados em setor de gravidade mais elevada e de necessidade de maiores assistências.

Referências

BERNIK, V.; GOUVÊA, F. S.; LOPES, K. V. Agitação Psicomotora. **RBM**, v. 67, n. 8, p.289-95, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Decreto nº 3.181, de 23 de setembro de 1999.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973.

BUENO, J.R. Emprego clínico, uso indevido e abuso de benzodiazepínicos-uma revisão. **Rev Debates Psiquiatr**. Porto Alegre, v. 2, n.3, p. 6-11, 2012.

CORREIA, G.A.R. Utilização de benzodiazepínicos e estratégias farmacêuticas em saúde mental. **Saúde debate**. RIO DE JANEIRO, V. 38, n. 101, P. 393-398, ABR-JUN 2014.

FILHO, P. C. P. T. *et al.* Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. **AR, Pinheiro**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 581-586, 2011.

FIRMINO, K.F. *et al.* Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano. Minas Gerais. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 157-166, 2012.

HALME A. S. *et al.* Uncovering the source of new benzodiazepine prescriptions in community-dwelling older adults'. **Int J Geriatr Psychiatr**; v. 28, n. 3, p. 248-255, 2013.

MICROMEDEX IBM. Interações medicamentosas. Disponível em:

<<http://www.micromedexsolutions.com>>, acessado em 01 de maio de 2018.

NORDON, D.G. *et al.* Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. **Rev Psiquiatr**. Rio Grande do Sul. v. 31, n. 3, p. 152-158, 2009.

ORLANDI, P.; NOTO, A. R. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. **Rev Latino-am Enfermagem**, São Paulo, v. 13, n. especial. p. 896-902, 2005.

SOUSA, Renata Melo Mendonça Monte. **O uso de psicotrópicos no âmbito hospitalar com enfoque nos benzodiazepínicos**. 2015. 22 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia Hospitalar e Clínica, Faculdade Santa Emília e Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2015.

VIEL, A. M.; RIBEIRO-PAES, J. T.; STESSUK, T.; SANTOS, L. Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 35, n. 4, p.589-96, 2014.