

Avaliação do uso de benzodiazepínicos em um município do interior paulista

Evaluation of benzodiazepines use in São Paulo

Roberta Panzarini Zancheta¹, Rodrigo Rodarte Gulke¹, Victória Leoni Pardi de Castro¹, Mariana Bucci Lopes¹, Fábio Franchi Quagliato², Lucimara Facio Nobre Zueff³

Resumo: Os benzodiazepínicos são medicamentos controlados fornecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Eles são inibidores do sistema nervoso central e são indicados para tratamento de ansiedade, depressão, crise de pânico, entre outros transtornos. Essa classe de medicamentos é muito prescrita em todo o mundo apesar dos malefícios sabidamente conhecidos do seu uso em longo prazo. O uso crônico de benzodiazepínicos pode levar à tolerância e à dependência, por isso o consumo não deve ultrapassar um período de 6 semanas. O objetivo deste artigo foi analisar no município de Viradouro, interior do estado de São Paulo, o consumo de Clonazepam e Diazepam por meio do cálculo da Dose Diária Definida (DDD), bem como traçar o perfil sociodemográfico dos usuários. Foram colhidas pelo sistema de informática da Farmácia Municipal a quantidade de usuários de Clonazepam e Diazepam, sexo, idade e a dose utilizada no ano de 2019. Encontrou-se uma DDD de 12,26 habitantes/dia para Diazepam de 3,40 habitantes/dia para Clonazepam. Dos usuários, 67% eram mulheres e 39% idosos. Foi observado uso crônico de benzodiazepínicos em 10% dos pacientes que utilizaram esses medicamentos em 2019. As DDD para Diazepam e Clonazepam encontradas em Viradouro preocupam, uma vez que os benzodiazepínicos causam dependência e efeitos adversos indesejados.

Palavras-chave: Benzodiazepinas. Clonazepam. Diazepam. Uso indevido de medicamentos sob prescrição.

Abstract: Benzodiazepines are controlled medications provided free of charge by the Unified Health System (SUS). They are central nervous system inhibitors and are used for the treatment of anxiety, depression, panic attacks, among other disorders. This class of drugs is widely prescribed around the world despite the known harmful effects of its long-term use. The chronic use of benzodiazepines can lead to tolerance and dependence, so consumption should not exceed a period of 6 weeks. The objective of this article was to analyze the consumption of Clonazepam and Diazepam in the

¹ Graduando em Medicina no Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP. Contato: roberta_zancheta@hotmail.com, rodrigogulke@gmail.com, vivipardi@hotmail.com, mariana.bucci@hotmail.com

² Mestrado em Saúde na Comunidade pela Universidade de São Paulo (USP). Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: fabio.franchi@baraodemaua.br

³ Doutorado em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: lucimara.nobre@baraodemaua.br

municipality of Viradouro, in the interior of the state of São Paulo, the Defined Daily Dose (DDD) was calculated, as well as tracing the sociodemographic profile of the users. The number of Clonazepam and Diazepam users, gender, age and dose used in 2019 were collected by the Municipal Pharmacy's computer system. A DDD of 12.26 inhabitants/day for Diazepam was found of 3.40 inhabitants/day to Clonazepam. Of the users, 67% were women and 39% were elderly. Chronic use of benzodiazepines was observed in 10% of patients who used these drugs in 2019. The DDD for Diazepam and Clonazepam found in Viradouro are of concern, since benzodiazepines cause dependence and unwanted side effects.

Keywords: Benzodiazepines. Clonazepam. Diazepam. Prescription drugs misuse.

Recebimento: 20/11/2021

Aprovação: 03/12/2021

INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos são medicamentos que agem aumentando as ações do ácido γ -aminobutírico (GABA), principal inibidor do Sistema Nervoso Central (RANG *et al*, 2012). São indicados, principalmente, como ansiolíticos, indutores de sono, anticonvulsivantes e miorelaxantes (ANDREATINI; BOERNGEN-LACERDA; ZORZETTO FILHO, 2001). Ao prescrever esse grupo de drogas, é necessário considerar o tempo de uso, sendo que, como ansiolítico, não deve ultrapassar 4 a 6 semanas. Como hipnóticos, os benzodiazepínicos podem ser utilizados em procedimentos cirúrgicos ou agitação psicomotora, mas não são recomendados para tratamento de insônia. Como anticonvulsivantes, podem ser usados cronicamente, nesse caso sendo melhor o Clobazam, devido à sua baixa ação ansiolítica e sedativa (COMHUPES, 2013).

Mesmo assim, os benzodiazepínicos são usados como ansiolíticos cronicamente por grande parte da população (SONNENBERG *et al*, 2012), sendo uma das classes de drogas mais prescritas e consumidas no mundo, principalmente devido à boa resposta terapêutica, bem como ao baixo risco de intoxicação (FORSAN, 2010). De 2009 a 2012, o Clonazepam foi a medicação de uso controlado mais usada por brasileiros, inclusive havendo aumento do seu consumo no estado de São Paulo (ANVISA, 2012).

O crescente uso dessa classe de medicações pode ser atribuído ao baixo índice de tolerância ao estresse e aos obstáculos na atualidade (PAPROCKI, 1990). Ademais, o Clonazepam e o Diazepam são distribuídos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2008).

Os benzodiazepínicos tiveram seu auge de prescrição nos anos 70 e 80. Dentre seus efeitos colaterais destacam-se a depressão do sistema nervoso central, que pode levar a prejuízo da memória, falta de atenção e diminuição da atividade psicomotora (HARDMAN; LIMBIRD; GOODMAN, 2001). A dependência do benzodiazepínico pode se desenvolver em dias ou semanas, sendo que a descontinuação repentina do medicamento não é recomendada devido aos seus efeitos nocivos como depressão, ansiedade, insônia e recorrência dos sintomas prévios ao início do seu uso (POYARES, 2004; BOEUF; LAPEYRE-MESTRE, 2007).

Como maneira de comparar o uso de medicações em diferentes locais foi criado o sistema ATC (Classificação anatômica, terapêutica e química) /DDD (dose diária definida) pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2019). A DDD é uma unidade de medida para quantificar o uso de medicamentos em gramas por 1.000 habitantes em um ano, sendo a de referência a de 8 mg para o Clonazepam utilizado como anticonvulsivante e 10 mg para Diazepam, como ansiolítico. Entretanto, a DDD referência não necessariamente é a dose recomendada ou prescrita (WHO, 2019). Foi identificada uma DDD de 1,002/1.000 habitantes/dia de Clonazepam no estado de São Paulo em 2011 (ANVISA, 2012). A DDD de todos benzodiazepínicos somados em Belo Horizonte é de 7,2/1.000 habitantes/dia e de 0,24/1.000 habitantes/dia em Manaus. Já em cidades do interior esses valores são ainda maiores.

Sendo assim, o objetivo desse artigo é analisar, no município de Viradouro, interior do estado de São Paulo, o consumo de Clonazepam e Diazepam por meio do cálculo da DDD, bem como traçar o perfil sociodemográfico dos usuários.

MÉTODOS

O município de Viradouro localiza-se na mesorregião de Ribeirão Preto, a cerca de 416 km da capital do estado, São Paulo. A população estimada em 2019 foi de 18.898 habitantes e tem um índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,739 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2020). A cidade conta com a Farmácia Municipal José Frodi, onde são dispensados os medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Entre os benzodiazepínicos, estão disponíveis o Clonazepam e o Diazepam (BRASIL, 2008).

Foram coletados, no sistema eletrônico da Farmácia Municipal, o número de usuários que utilizaram Clonazepam e/ou Diazepam em 2019, a dose utilizada e o período que fizeram uso. Também foram coletados dados sobre sexo e idade dos pacientes. O tempo de uso dos benzodiazepínicos e a idade dos pacientes foram expressos por meio de medidas descritivas (média e desvio-padrão) e, em seguida, categorizados em faixas de valores, para as quais foram determinadas as distribuições de frequências absolutas e percentuais, mesmo procedimento que se aplicou à descrição das distribuições dos sexos. A comparação das médias obtidas com as referências da WHO foi realizada por meio do teste t para uma média.

Por meio das notificações de receitas dos usuários da farmácia municipal, foi quantificado, em miligramas, o total de prescrições de Clonazepam e de Diazepam no ano de 2019. Em seguida esses dados foram inseridos na fórmula abaixo para o cálculo de dose diária definida (DDD):

$$DDD = \frac{mg \times 1.000}{DDD_{ref} \times ha \times 365}$$

Em que: mg = total em miligramas de Clonazepam ou Diazepam adquiridos por ano; DDD_{ref} = Dose Diária Definida referencial, padronizada pela OMS em 8 mg para Clonazepam e 10 mg para Diazepam; e Hab = população da cidade.

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Barão de Mauá, contando com parecer de aprovação número 4.639.445.

RESULTADOS

Em 2019, 945 pacientes retiraram, pelo menos uma vez, Clonazepam ou Diazepam na Farmácia Municipal, ou seja, 5% da população do município de Viradouro. Desses, 640 (67%) eram mulheres e 304 eram homens (33%). A média de idade encontrada foi de 53,9 anos, sendo 373 usuários acima de 60 anos (39%). Quanto ao tempo de uso dos benzodiazepínicos, 101 pacientes retiraram pelo menos 3 vezes no ano a medicação, caracterizando o uso crônico. Foram dispensados na farmácia municipal 91.022 comprimidos de Clonazepam, 192 frascos de Clonazepam e 84.634 comprimidos de Diazepam. A dose diária definida, por dia, por mil habitantes, encontrada para o Diazepam foi de 12,26 habitantes/dia e do Clonazepam foi de 3,40 habitantes/dia.

DISCUSSÃO

No município de Viradouro, o DDD para Clonazepam encontrado de 3,40 habitantes/dia mostrou-se superior ao encontrado na média entre as capitais brasileiras, que é de 0,43 habitantes/dia. Quanto ao Diazepam, essa diferença foi ainda maior. A média entre as capitais brasileiras é de 0,11 habitantes/dia (AZEVEDO *et al.*, 2016) e em Viradouro é de 12,26 habitantes/dia. Em um estudo feito em Ribeirão Preto, município próximo a Viradouro, observou-se DDD de 2,40 habitantes/dia para Clonazepam e 6,31 para Diazepam (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Estima-se que a prevalência do uso de benzodiazepínicos na população brasileira seja de 5,6% a 21% (ALVARENGA *et al.* 2008). Tais dados demonstram que o município em questão se enquadra dentro da média do Brasil, embora ainda tenha um consumo maior que o das capitais brasileiras. É possível que a orientação da prescrição de benzodiazepínicos de forma

contínua para transtornos depressivos e ansiosos nos anos 70 e 80 (LLORENTE *et al.*, 2000) persista como uma prática até a atualidade, uma vez que cidades pequenas e interioranas tendem a manter certas condutas.

O predomínio de pacientes mulheres no uso de benzodiazepínicos é observado em vários estudos. Tal fato pode ser explicado por maior prevalência de distúrbios depressivos e ansiosos no sexo feminino (KINRYS; WYGANT, 2005) bem como uma maior preocupação com a saúde e bem-estar da mulher (LEVORATO *et al.*, 2014).

O fato de 39% das prescrições de Clonazepam e Diazepam serem feitos para idosos é muito preocupante. O uso dessas medicações em idosos propicia quedas e prejuízo da memória. Ainda assim é um remédio muito prescrito para a população mais velha (ABI-ACKEL *et al.*, 2017).

Cerca de 10% dos pacientes que retiraram Clonazepam e Diazepam no ano de 2019, retiraram pelo menos três vezes o medicamento no mesmo ano. Isso caracteriza o uso crônico dessa medicação, com importante impacto na vida dessas pessoas. A maioria das pessoas utilizam essas medicações como ansiolítico ou para insônia (MCINTOSCH; CLARK; SPRY, 2011). Entretanto, tal prescrição está inadequada. Os benzodiazepínicos não são as melhores drogas para tratar esses transtornos, além de causarem dependência, vertigens, confusão mental e hipotensão postural (NOIA *et al.*, 2012).

CONCLUSÃO

O consumo excessivo de benzodiazepínicos é danoso à saúde. Além de causarem dependência, geram vários efeitos adversos que aumentam a morbidade da população. As DDD tanto para o Clonazepam quanto para o Diazepam encontradas em Viradouro foram bastante superiores às encontradas em capitais e em outros municípios brasileiros. Desse modo, é necessário o correto diagnóstico e a prescrição adequada ao transtorno identificado, evitando-se, assim, prescrições excessivas ou desnecessárias de benzodiazepínicos.

Conflito de interesse: Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

ABI-ACKEL, M.M.; LIMA-COSTA, M.F.; CASTRO-COSTA, E.; FILHO, A.I.L. Uso de psicofármacos entre idosos residentes em comunidade: prevalência e fatores associados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 01, p. 57-60, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700010005>. Acesso em 22 Jul. 2021.

ALVARENGA, J.M.; FILHO, A.I.L.; FIRMO, J.O.A.; LIMA-COSTA, M.F.; UCHOA, A. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). **Brazilian Journal of Psychiatry**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 7-11, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006005000062>. Acesso em: 10 Jul. 2021

ANDREATINI, R.; BOERNGEN-LACERDA, R.; ZORZETTO FILHO, D. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 23, n. 4, p. 233-242, 2001.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Mapa Interativo de Farmacoepidemiologia**. 2012. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/sngpc>. Acesso em: 5 ago. 2020.

AZEVEDO, A.J.P. *et al.* Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do sngpc e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. **Ciência & Saúde Coletiva**, Belo Horizonte, v. 21, n. 1, p. 83-90, 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename**. Brasília, 2008. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/18/Rename-2008--1-.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2020.

COMHUPES, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. **Benzodiazepínicos: Características, Indicações, Vantagens e Desvantagens**. 2013. Disponível em: http://www2.ebserh.gov.br/documents/1975526/2520527/Diretriz_27_Benzodiazepinicos_caracteristicas_indicacoes_vantagens_e_desvantagens.pdf/8d736590-40fe-4d67-9b7e-32f8fd3aae69. Acesso em: 8 ago. 2020.

FORSAN, M.A. **O uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado**. 104 f. 2010.

Monografia (Especialização em Ciências Médicas) – Universidade Federal de Minas Gerais, 2010. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0649.pdf>. Acesso em: 23 nov. 2020.

HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; GOODMAN, A. **Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics**. 10. ed. New York: Mc Graw Hill, 2001.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades e estados**: Viradouro. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sp/viradouro.html>. Acesso em: 21 jan. 2020.

KINRYS, G.W.; LISA E. Anxiety disorders in women: does gender matter to treatment? **Brazilian Journal of Psychiatry**, São Paulo, v. 27, n.2, p. 43-50, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000600003>. Acesso em 22 jul. 2021.

LEVORATO, C.D. *et al.* Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 1263-1274, 2014.

LLORENTE M.D.; DAVID, D.; GOLDEN, A.G.; SILVERMAN, M.A. Defining patterns of benzodiazepine use in older adults. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 13, p. 150-160, 2000.

MCINTOSCH B.; CLARK M.; SPRY C. **Benzodiazepines in older adults: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines**. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2011.

NOIA A.S. *et al.* Fatores associados ao uso de psicotrópicos em idosos no município de São Paulo. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 46, p. 38-43, 2012.

OLIVEIRA, J.R.F. *et al.* Descrição do consumo de psicofármacos na atenção primária à saúde de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 37, n. 1, 2021.

PAPROCKI, J. O emprego de ansiolíticos benzodiazepínicos pelo clínico geral e por especialistas não psiquiatras. **Revista Associação Brasileira de Psiquiatria-Asociación Psiquiátrica de América Latina**, v. 64, n. 5, p. 305-312, 1990.

POYARES, D.; GUILLEMINAULT, C.; OHAYON, M.M.; TUFIK, S. Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients. **Journal of Psychiatric Research**, v. 38, n. 3, p. 327-334, 2004.

RANG, H. *et al.* **Rang & Dale: farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SONNENBERG, C.M.; BIERMAN, E.J.; DEEG, D.J.; COMIJS, H.C.; VAN, TILBURG. W.; BEEKMAN, A.T. Tem-year trends in benzodiazepine use in the Dutch population. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 47, p. 293-301, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2020**. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. Oslo, 2019.