

O USO TERAPÊUTICO DOS BENZODIAZEPÍNICOS E SEUS EFEITOS COLATERAIS

Gisele Felipe

Licenciada em Pedagogia – UFMS;
Graduanda em Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Viviane Felipe

Licenciada em Pedagogia – UFMS;
Graduanda em Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Paulo Henrique da Silva Lima

Farmacêutico – Centro Universitário Uningá;
Esp. em Gestão em Saúde – UFMS e Educação Permanente em Saúde – UFRGS;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

As transformações da sociedade brasileira trouxeram alterações políticas e culturais e junto à evidência de um maior número de problemas psicológicos nos cidadãos. Os casos passam a ser abordados como problema de saúde pública. Os benzodiazepínicos são os fármacos mais empregados na resolução dos transtornos mentais, como, depressão, ansiedade e estresse, devido aos seus efeitos ansiolítico, hipnótico e anticonvulsivante. A contribuição do farmacêutico neste âmbito da saúde é por meio da assistência e atenção farmacêutica. Este profissional visa um objetivo comum que é a recuperação do paciente, o esclarecimento ao usuário relacionado aos efeitos colaterais, dependência, abstinência, interações medicamentosas e uso racional do fármaco.

PALAVRAS-CHAVE: benzodiazepínicos; ansiolíticos; hipnóticos.

1 INTRODUÇÃO

A população brasileira sofre mudanças constantes em decorrência das transformações políticas, sociais e culturais. Surgem os novos meios de comunicação em massa e as mudanças familiares, que podem trazer como consequências problemas psicológicos que afetam diretamente o comportamento humano (ESTEVE, 1999).

Diante do contexto social demonstrado, passa a se evidenciar problemas de saúde pública, destacamos como as principais a depressão, o transtorno obsessivo compulsivo (TOC), a ansiedade e o estresse. Os transtornos de ansiedade são diagnosticados em crianças e adultos e correspondem as enfermidades psiquiátricas mais comuns (CASTILLO et al., 2000).

As suas causas vão além dos sintomas da doença, pode ocorrer um declínio da produtividade no trabalho, na qualidade de vida, o que leva ao aumento e necessidade dos serviços de saúde e profissionais da área (DE ALMEIDA FLECK et al., 2002).

Estes sintomas abrangem o atendimento médico primário, por sua prevalência e impacto no cotidiano de todos os envolvidos. O tratamento no âmbito dos cuidados de saúde primários é de extrema relevância, uma vez que contribui com um acesso expressivo de pacientes ao setor público de saúde (APÓSTOLO et al., 2011).

As enfermidades mentais são uma das principais causas de agravantes para a sociedade, a partir do diagnóstico, é necessário um acompanhamento de uma equipe multiprofissional de saúde, na qual, o farmacêutico é de fundamental importância (CASTILLO et al., 2000).

Portanto, existem princípios que auxiliam esse profissional no apoio aos pacientes, à atenção e assistência farmacêutica, na qual visam promover o bem-estar social dos indivíduos e proporcionar uma melhora na qualidade de vida por meio de uma terapia medicamentosa de qualidade (DE ANDRADE; DA SILVA; DE FREITAS, 2004).

A assistência farmacêutica pode ser definida como componente das estratégias de atenção à saúde, dirigidas a promover, manter e restaurar o bem-estar físico, psíquico e econômico-social da população e dos indivíduos que a compõem. Ela proporciona a prevenção do retorno das enfermidades, e atribui a ênfase ao uso racional de medicamentos, através do conhecimento da eficácia, segurança e economia (DE ANDRADE; DA SILVA; DE FREITAS, 2004).

O farmacêutico possui papel essencial no auxílio ao paciente e ao prescritor, na escolha adequada e dispensação dos fármacos. A sua colaboração junto a outros profissionais de saúde tem em vista o uso racional dos medicamentos e o efeito terapêutico esperado (DE ANDRADE; DA SILVA; DE FREITAS, 2004).

A deficiência de um diagnóstico rápido, adequado e específico aumenta a gravidade da doença e como auxílio ao tratamento da enfermidade, existe a classe farmacológica dos benzodiazepínicos (DE ALMEIDA FLECK et al., 2002).

A década de 1960 foi caracterizada pelo extenso emprego dos benzodiazepínicos, que surgiram em substituição à classe dos barbitúricos por

possuírem maior segurança, eficácia, menor toxicidade e dependência (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

O uso de benzodiazepínicos na sociedade brasileira é observado com maior frequência do que no início de sua comercialização. Este era exclusivamente prescrito por duas áreas médicas, os psiquiatras e neurologistas, hoje o seu uso está direcionado a diferentes categorias médicas e alterações patológicas (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

No Brasil, a Portaria 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, a qual define que os fármacos psicotrópicos do referido estudo fazem parte da lista B1 (BRASIL, 1998). Desse modo, a receita com medicamento psicotrópico, deverá ser acompanhada da notificação de cor azul e esta não poderá ter rasuras, deverá ser preenchida de maneira legível, com quantidade em algarismos arábicos, por extenso, além de possuir validade de 30 dias (BRASIL, 1998).

Medicamentos como alprazolam, bromazepam, clonazepam, cloxazolam, diazepam, lorazepam, midazolam e nitrazepam, fazem parte da referida lista, da classe dos benzodiazepínicos (BRASIL, 1998).

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo é informar sobre os medicamentos psicotrópicos, o uso racional dos benzodiazepínicos e evidenciar os seus efeitos colaterais.

3 MATERIL E MÉTODOS

Para a realização do estudo foi utilizado à pesquisa bibliográfica, desta maneira, a principal estratégia foi à revisão da literatura constituída a partir de artigos científicos, com a utilização das bases de dados eletrônicas como o Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, bem como livros onde foi possível estabelecer um plano de leitura sobre o uso terapêutico dos benzodiazepínicos e seus efeitos colaterais.

4 BENZODIAZEPÍNICOS

A classe dos benzodiazepínicos tem como mecanismo de ação efeito ansiolítico, hipnótico, anticonvulsivante, miorelaxante e coadjuvantes em anestésias (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

Seu uso por profissionais habilitados prevalece para efeito ansiolítico e sedativo. Já os otorrinolaringologistas os prescrevem em pacientes que apresentam vertigem, tontura e zumbidos em que o fator ansiedade é de suma importância (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

4.1 Farmacocinética e Mecanismo de Ação

O mecanismo de ação dos benzodiazepínicos está ligado a receptores específicos nos sistemas gabaérgicos, mais especificamente no complexo receptor GABA_A. Este é formado por subunidades proteicas, que apresentam receptores extra membrana para várias substâncias (COELHO et al., 2006).

Os receptores dos benzodiazepínicos ao se ligarem no GABA_A têm a capacidade de abrirem o canal de cloro e causar a entrada do ânion nos neurônios e realizar a hiperpolarização da célula e levar ao repouso (COELHO et al., 2006).

São bem absorvidos pelo trato gastrointestinal, visto que são pouco solúveis em água no pH fisiológico, por conseguinte são rapidamente absorvidos por via oral ou endovenoso, ao contrário da absorção por via intramuscular (OGA, 2008).

4.2 Metabolismo e Efeitos Colaterais

A metabolização dos benzodiazepínicos ocorre especialmente no fígado por dois mecanismos, a oxidação e a conjugação. A primeira fundamenta-se na idade e em doenças hepáticas, visto que produz metabólitos ativos. Já a segunda não produz metabólitos ativos (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

As reações de oxidação transformam o fármaco em metabólitos mais hidrofílicos pela adição ou exposição de grupos funcionais polares. Frequentemente, esses metabólitos são farmacologicamente inativos e podem ser secretados sem qualquer modificação. Porém, alguns produtos de reações de oxidação e de redução necessitam de modificações adicionais antes de serem excretados (TANIGUCHI; GUENGERICH, 2009).

As reações de conjugação modificam os compostos através da ligação de grupos hidrofílicos, como o ácido glicurônico, criando conjugados mais polares. Estas reações proporcionam um segundo conjunto de mecanismos destinados a modificar os compostos para sua excreção (TANIGUCHI; GUENGERICH, 2009).

O conjunto de procedimentos que envolvem o metabolismo determina o tempo de meia-vida plasmática dos benzodiazepínicos, que significa o intervalo de tempo que o fármaco leva para diminuir sua concentração pela metade em relação à dose inicial administrada. Os que originam metabólitos ativos possuem efeito prolongado, os que não produzem metabólitos ativos têm tempo de meia vida curto (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

Classificados como benzodiazepínicos de ação longa, já que produzem metabólitos ativos e podem ser utilizados em caso de ansiedade prolongada, tem-se o bromazepam, clonazepam e diazepam; com ação intermediária tem-se o alprazolam e lorazepam. Já com ação curta há o midazolam, visto que não produzem metabólitos ativos, muito indicados em casos de ansiedade intensa e de curta duração (OGA, 2008).

Um medicamento muito usado e pertencente a essa classe é o clonazepam, classificado como um benzodiazepínico de alta potência. Sua eficácia já foi confirmada em vários estudos (CORDIOLI, 2011).

Esse fármaco é indicado para transtornos psiquiátricos, como fobia social e transtorno do pânico, além de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo compulsivo, excitações ou agitações esquizofrênicas e insônia (CORDIOLI, 2011). Desta forma, avaliam-se os benzodiazepínicos como drogas seguras, porém há restrições quanto ao seu uso, devido aos efeitos colaterais, que envolve a depressão do Sistema Nervoso Central (SNC). Estudos indicam que a sua administração por longos períodos, até mesmo doses baixas interfere nas funções cognitivas e psicomotoras do paciente (AUCHEWSKI et al., 2004).

A redução da atividade psicomotora, problemas de memória, tolerância ao fármaco e o aumento do efeito depressor por interação a outras substâncias depressoras como o álcool, dão sinais dos efeitos colaterais (AUCHEWSKI et al., 2004).

O esclarecimento sobre o uso racional dos benzodiazepínicos é uma prática imprescindível que o farmacêutico possui como forma de prevenção ao uso abusivo,

a qual direciona o usuário de forma a entender que a administração desse fármaco deve ocorrer por meio de dosagens mínimas e por um tempo breve de tratamento (AUCHEWSKI et al., 2004).

Outra característica importante é a escolha criteriosa do paciente antes da sua administração, pois, indivíduos com tendência ou histórico de vícios em drogas não devem aderir ao tratamento, devido aumentar o risco potencial de acontecer uma interação medicamentosa (AUCHEWSKI et al., 2004).

4.3 Dependência

O quadro de dependência aos usuários de benzodiazepínicos possui relação com a farmacocinética. Sua capacidade de distribuição pelo tecido cerebral, a alta lipossolubilidade, o menor tempo de meia-vida biológica e os seus efeitos cumulativos, faz com que o potencial de dependência da droga seja grande (OGA, 2008).

A dependência está relacionada a sintomas desagradáveis percebidos com a interrupção repentina da substância em uso. Esta pode ser perceptível em indivíduos que fazem a utilização de benzodiazepínicos, inclusive por um breve período ou mesmo em doses mínimas (COELHO et al., 2006).

Existe a dependência física e a psicológica, o nível de ambas varia de um indivíduo a outro e fatores como, idade, predisposição genética entre outras pode influenciar (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

Alguns fatores como prescrição errônea e continuada pelo médico, aumento da dose pelo próprio paciente, e a necessidade psicológica da droga, fazem com que haja o aparecimento da dependência (CEBRID, 2014).

A dependência física é caracterizada por sintomas e sinais físicos que surgem quando a pessoa para de tomar a droga ou diminui bruscamente o seu uso. Já a dependência psicológica corresponde a um estado de mal-estar e desconforto que passa a existir quando o usuário interrompe o uso do medicamento (CEBRID, 2014).

4.4 Síndrome de Abstinência

Em razão ao uso prolongado dos benzodiazepínicos e devido às adaptações fisiológicas, o paciente pode manifestar síndrome de abstinência. Esta acontece geralmente de um a onze dias após a retirada do medicamento (OGA, 2008).

Esta síndrome é o conjunto de sinais e sintomas que causam sensações de mal-estar, além de promover sofrimento mental e físico. Os sinais e sintomas de abstinência dependem do tipo de substância utilizada e aparece no dia posterior a interrupção do tratamento ou mesmo em vários dias após sua retirada (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

Sintomas como, agitação, ansiedade, tremores, problemas de memória, e náuseas são sinais da abstinência. São causas que também contribuem para o problema, as altas doses administradas, pacientes idosos, possuir histórico de dependência química e a falta de apoio familiar e social. Entretanto, os sintomas desaparecem em quatro semanas (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

4.5 Interações Medicamentosas

Segundo Albertino e Moreira Filho (2000), medicamentos como a cimetidina, omeprazol e anticoncepcional podem alterar o metabolismo dos benzodiazepínicos e aumentar seu efeito. Já antibióticos como a rifampicina e o uso frequente do fenobarbital reduzem a sua eficácia além de elevar o seu metabolismo.

Os barbitúricos e o álcool elevam o efeito sedativo dos benzodiazepínicos, assim como os anti-histamínicos; junto aos anti-hipertensivos ampliam o efeito de hipotensão; há a redução da sua absorção quando utilizados com antiácidos e anticolinérgicos; e os níveis plasmáticos de digoxina aumentam o risco de intoxicação (ALBERTINO; MOREIRA FILHO, 2000).

Segundo o Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID, 2014), os psicotrópicos foram desenvolvidos pelas indústrias farmacêuticas para que os mesmos conseguissem uma estabilização do SNC.

Um exemplo é o paciente que está com um grau de ansiedade fora do normal, os médicos prescrevem ansiolíticos para que assim eles hajam com efeito depressor do SNC, os pacientes tornam-se menos agitados. Outro exemplo são os antidepressivos. Estes ao contrário dos ansiolíticos estimulam o SNC (CEBRID, 2014).

De acordo com estudos, os psicotrópicos são substâncias que agem diretamente no SNC, estas são divididas em três grupos, Depressores da Atividade do SNC; Estimulantes da Atividade do SNC e por último os Perturbadores da Atividade do SNC (CEBRID, 2014).

4.6 Antagonista

Devido ao grande número de indivíduos que fazem uso dos benzodiazepínicos pode vir a ocorrer casos de sedação excessiva. Na finalidade de reverter o efeito sedativo o fármaco flumazenil um antagonista do benzodiazepínico, é administrado (SANDES et al., 2014).

O flumazenil age no SNC, possui como receptor o mesmo sítio que os BZD e este fato o torna um antagonista de competição. Os efeitos ansiolítico, hipnótico, amnésico e miorreaxante das substâncias benzodiazepínicas são cessados com o flumazenil (SANDES et al., 2014).

Este fármaco é capaz de impedir o efeito dos medicamentos benzodiazepínicos sem afetar o efeito de outros medicamentos que não sejam desse grupo. Ele é indicado para interromper o efeito dos medicamentos benzodiazepínicos no organismo, sendo por isso muito usado para parar o efeito da anestesia geral ou para tratar a intoxicação provocada por doses elevadas de benzodiazepínicos (SANDES et al., 2014).

Os receptores dos benzodiazepínicos estão propagados no cérebro, com maior concentração no córtex, sistema límbico e córtex cerebelar. Esses receptores estão acoplados aos receptores do ácido GABA. Estruturalmente é composto por uma molécula tetramérica localizada na membrana pós-sináptica, cercado o canal do íon cloro (SANDES et al., 2014).

A ativação dos receptores benzodiazepínicos causa uma alteração estrutural nos receptores GABA, facilitando a sua vinculação. As drogas benzodiazepínicas potencializam o efeito inibitório do GABA (SANDES et al., 2014). Contudo, o flumazenil ao ser um antagonista dos benzodiazepínicos pode desencadear uma síndrome de abstinência, em pacientes que fazem uso crônico dessa classe farmacológica como sedativo ou no controle da epilepsia, deve-se administrar o flumazenil com extrema cautela (SANDES et al., 2014).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos transtornos de ansiedade evidenciados na sociedade brasileira, decorrentes das transformações sociais, culturais e políticas expostas no presente trabalho, compreendemos que, junto a esse contexto social surgiu o aumento da utilização da classe dos benzodiazepínicos.

O estudo nos proporcionou relatar a importância dos medicamentos psicotrópicos e o uso racional dos benzodiazepínicos, ao qual o médico e o farmacêutico constituem fundamental importância.

Pudemos evidenciar durante a pesquisa que o consumo dos mesmos pode ser uma prática perigosa e requer estratégias que auxiliem os usuários no que concerne aos efeitos colaterais, uso indevido, dependência e a síndrome de abstinência.

As pessoas que os utilizam devem redobrar o cuidado com sua saúde, pois correm riscos de interações medicamentosas e o seu excesso pode elevar expressivamente a potência dos efeitos depressores, o que acarreta em depressão respiratória e cardiovascular.

Enfim, para uma terapia medicamentosa de qualidade, as atuações da atenção médica e a assistência farmacêutica são primordiais. Também ao entendimento das complicações que esses medicamentos podem trazer quando sua posologia é desrespeitada.

REFERÊNCIAS

ALBERTINO, S; MOREIRA FILHO, P. F. Benzodiazepínicos: atualidades. Revista RBM-ORL, v. 7, n. 1, p. 25-7, 2000.

ALMEIDA FLECK, M. P. et al. Associação entre sintomas depressivos e funcionamento social em cuidados primários à saúde. Revista de Saúde Pública, v. 36, n. 4, p. 431-438, 2002.

APÓSTOLO, J. L. A. et al. Depressão, ansiedade e estresse em usuários de cuidados primários de saúde. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 19, n. 2, p. 348-353, jan., 2011.

AUCHEWSKI, L. et al. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. Revista Bras Psiquiatr, v. 26, n. 1, p. 24-31, mar., 2004.

BERNIK, M. A; SOARES, M. B.; SOARES, C. N. Benzodiazepínicos: patterns of use, tolerance and dependence. Arquivos de Neuro Psiquiatria, v. 48, n. 1, p. 131-137, mar., 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Aprova o Regulamento Técnico sobre Substâncias e Medicamentos Sujeitos a

Controle Especial. Portaria n. 344, de 12 de maio de 1998. Lex. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/portaria_344_98.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

CASTILLO, A. R. G. L et al. Transtorno de ansiedade. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 22, p. 20-23, dez., 2000.

CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS (CEBRID) – UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP). Livreto informativo sobre drogas psicotrópicas. São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://www.cebrid.com.br/wp-content/uploads/2012/12/Livreto-Informativo-sobre-Drogas-Psicotr%C3%B3picas.pdf>>.

CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS (CEBRID) – UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP). Dependência. São Paulo, 2015. Disponível em: <http://www2.unifesp.br/dpsicobio/cebrid/quest_drogas/dependencia.htm>.

CENTRO DE ESTUDOS EM FARMACOVIGILÂNCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. Ansiolíticos - Classe dos benzodiazepínicos. Alfenas, 2014. Disponível em: <<http://cefal-unifal.blogspot.com.br/2014/08/ansioliticos-classe-dos.html>>.

COELHO, F. M. S. et al. Benzodiazepínicos: uso clínico e perspectivas. Revista Bras Med, v. 63, n. 5, p. 196-200, maio., 2006.

CORDIOLI A. V. Psicofármacos: consulta rápida. 4. ed. Porto Alegre: ARTMED, dez., 2011.

DE ANDRADE, M. A; SILVA, M. V. S; FREITAS, O. Assistência farmacêutica como estratégia para o uso racional de medicamentos em idosos. Revista ciências biológicas e da saúde, v. 25, n. 1, p. 55-64, 2004.

ESTEVE, J. M. O mal estar docente: a sala de aula e a saúde dos professores. Tradução Durley de Carvalho Cavicchia. 3ª ed. Bauru, SP: EDUSC, 1999.

OGA, S. Fundamentos de toxicologia. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

TANIGUCHI, C; GUENGERICH, F. P. Metabolismo dos fármacos. Universidade Federal do Piauí, S/A. Acedido a, v. 5, 2009.