

CONSEQUÊNCIAS DO USO ABUSIVO DE PSICOFÁRMACOS BENZODIAZEPÍNICOS

Heitor Augusto Otaviano Cavalcante

Graduando em Farmácia
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Saulo Barbosa Guilherme

Graduando em Farmácia
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Gabriela Muniz de Farias

Graduanda em Farmácia
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Saulo Euclides Silva-Filho

Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá
Professor das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

Os benzodiazepínicos (BZDs) são fármacos com ação no Sistema Nervoso Central (SNC). Essas drogas são muito utilizadas por apresentar ação ansiolítica e hipnótica, sendo muitas das vezes utilizadas como tratamento de distúrbios do sono. É uma classe de drogas extensamente utilizada sem prescrição médica ou sem conhecimento prévio de reações indesejáveis. Esse trabalho tem como objetivo orientar pacientes e profissionais de saúde quanto às propriedades farmacológicas, uso terapêutico e reações adversas a essas drogas, já que são drogas que podem causar inclusive dependência e tolerância, além de outras complicações à saúde do paciente. Essas complicações se manifestam na maioria das vezes pelo uso abusivo e indevido desses psicofármacos.

PALAVRAS-CHAVE: Benzodiazepínicos; Psicofármacos; Uso abusivo; Reações adversas.

INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos (BZDs) estão entre as drogas mais prescritas mundialmente, utilizadas como hipnóticos, ansiolíticos, além de apresentarem atividade miorrelaxante e anticonvulsivante (ANDREATINI et al., 2001). Além da eficácia terapêutica, os BZDs apresentaram baixos riscos de intoxicação e dependência, fatores estes, que propiciaram uma rápida aderência da classe médica a esses medicamentos (SILVA, 1999; BERNIK et al., 2001).

Embora sejam drogas relativamente seguras, restrições à sua utilização têm sido cada vez maiores, devido à incidência dos eventos adversos (ANDREATINI et al., 2001), relacionados à depressão do Sistema Nervoso Central (SNC)

(GOODMAN & GILMAN, 2001; LADER, 1999). Dentre eles, os principais são a diminuição da atividade psicomotora, o prejuízo na memória, a desinibição paradoxal, a tolerância e dependência e a potencialização do efeito depressor pela interação com outras drogas depressoras, principalmente o álcool (LONGO and JOHNSON, 2000). Além disso, a depressão e a distímia podem ocorrer consequentemente ao uso de clonazepam e alprazolam (JANICAK et al., 2001).

O uso prolongado de BZDs por um período maior do que 6 semanas, pode levar a um quadro de abstinência, dependência e tolerância (FRASER, 1998; WHO, 1983). A possibilidade de desenvolvimento de dependência deve ser sempre considerada, principalmente na vigência de fatores de risco das mesmas, tais como em mulheres idosas, em poliusuários de drogas, para alívio de estresse, de doenças psiquiátricas e distúrbios do sono (FRASER, 1998; LARANJEIRA, 1999). Também é comum a observação de overdose de BZDs entre as tentativas de suicídio associados ou não a outras substâncias (FRASER, 1998).

Diante de todas estas situações, observamos a necessidade de maiores estudos sobre a consequência do uso abusivo e indevido destes fármacos, principalmente voltados para a orientação da população quanto ao uso destas substâncias. O objetivo deste trabalho é relatar e enfatizar a consequência do uso indevido de psicofármacos da classe dos benzodiazepínicos.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DOS BZDs

Os BZDs são altamente lipossolúveis, o que lhes permite uma absorção completa e penetração rápida no SNC, após ingestão oral. A lipossolubilidade é variável entre os BZDs, mas podemos citar o diazepam e o clordiazepóxido como exemplo de fármacos dessa classe com alta lipossolubilidade. Esses fármacos têm metabolização hepática, sendo o clordiazepóxido ostensivamente metabolizado e o lorazepam e oxazepam conjugados diretamente, demandando pouco trabalho hepático (GONÇALVES, 2012). Os BZDs têm propriedades hipnóticas, sedativas, ansiolíticas, miorrelaxantes e anticonvulsivantes. Mas algumas dessas propriedades são mais notórias em alguns fármacos do que em outros, como o midazolam, por exemplo, que tem propriedades sedativas-hipnóticas, já o alprazolam é mais ansiolítico e menos sedativo (GONÇALVES, 2012). Essas drogas interagem com

receptores específicos para esses fármacos, localizados em membranas de células nervosas no SNC, esses receptores estão associados aos receptores gabaérgicos, sendo que os BZDs intensificam a resposta ao GABA, facilitando a abertura de canais de cloreto ativados pelo GABA (De LUCIA, 2000).

REAÇÕES ADVERSAS ENVOLVENDO BZDs

Toxicidade Aguda

Os BZDs em superdosagem aguda são consideravelmente menos perigosos que outros ansiolíticos/hipnóticos. Como tais agentes costumam ser usados em tentativas de suicídio, esta é uma vantagem importante. Na superdosagem os BZDs causam sono prolongado sem depressão grave da respiração ou da função cardiovascular. No entanto, na presença de outros depressores do SNC, particularmente o álcool, os BZDs podem causar depressão respiratória grave ou até ameaça à vida. A existência de um antagonista eficaz, como o flumazenil, significa que os efeitos de uma superdosagem aguda podem ser neutralizados, o que não é possível para a maioria dos depressores do SNC (RANG & DALE, 2012).

Efeitos colaterais durante o uso terapêutico

Os principais efeitos colaterais dos BZDs são sonolência, confusão, amnésia e comprometimento da coordenação, o que afeta consideravelmente as habilidades manuais, como o desempenho ao volante. Os BZDs intensificam os efeitos depressores de outros fármacos, incluindo o álcool, em um modo mais que somatório. A duração de ação longa e imprevisível de muitos BZDs é importante em relação aos efeitos colaterais. Os fármacos com ação longa, como o nitrazepam, já não são usados como hipnóticos, e até os compostos com ação mais curta, como o lorazepam, podem produzir um comprometimento substancial do desempenho no trabalho e ao volante no dia seguinte (RANG & DALE, 2012).

Tolerância e dependência

Os BZDs, quando administrados por períodos prolongados, podem levar ao desenvolvimento de dependência e aparecimento de tolerância. Parece existir uma correlação entre a duração do efeito ansiolítico e hipnótico obtido e o risco de tolerância: quanto menor a duração do efeito, maior o risco. Em alguns pacientes que aumentam suas doses de BZDs, a tolerância se desenvolve para os efeitos sedativos. Entretanto, muitos pacientes relatam que se beneficiam do efeito ansiolítico, mesmo quando ocorre tolerância aos efeitos sedativos. O grau de tolerância que se desenvolve aos efeitos ansiolíticos de BZDs ainda é um assunto controverso. Há relatos de tolerância cruzada com outros hipnóticos, como os barbitúricos e álcool etílico (DELUCIA, 2000).

Os sintomas de abstinência de BZDs foram observados em vários estudos de descontinuação de uso da medicação, contudo, não foram determinadas claramente a frequência e a gravidade da abstinência. Ademais, estudos mais bem controlados sobre descontinuação de uso de BZDs mostram sintomas de abstinência relevantes clinicamente (RANG & DALE, 2012).

Os sintomas mais frequentes relacionados à suspensão de BZDs podem ser agrupados em: a) autonômicos (taquicardia e sudorese); b) espasmos musculares; c) distúrbios do sono (insônia); d) parestesias e hipersensibilidade ao som e luz; e) ansiedade e agitação; f) convulsões; e g) sintomas psicóticos (delírio) (RANG & DALE, 2012).

A dose diária e o tempo de uso continuado dos benzodiazepínicos são fatores importantes para se instalar um quadro de dependência. O uso de até três meses apresenta risco praticamente nulo. Entre três e 12 meses de uso, o risco aumenta para 10% a 15% e por mais de 12 meses apresenta risco de 25% a 40% (GRAEFF; GUIMARÃES, 1999).

Um estudo realizado por Auchewski e colaboradores (2004) mostrou que a maioria dos pacientes entrevistados utilizava BZDs por mais de um ano e de modo contínuo, sem orientação médica sobre o tempo de uso da medicação.

O USO RACIONAL DOS BZDs

O uso de BZD tem sido responsabilidade de toda classe médica, desde o serviço de urgência até o especialista de medicina do sono. Desse modo se

recomenda a familiarização de todos os médicos pelo mecanismo de ação, efeitos colaterais e contra-indicações dos BZDs (APA, 1990).

Dados da World Health Organization (WHO) (1996) mostraram que uso indiscriminado de BZDs no passado levou a um número enorme de pacientes com dependência .

Os BZDs possuem indicações precisas, como no controle de crises de abstinência em estilistas no controle de algumas epilepsias na fase aguda de crises ou em tratamento ambulatorial além serem drogas de escolha em alguns transtornos do humor, como ansiedade generalizada e síndrome do pânico (RIFKIN, 1990).

A insônia é uma queixa frequente que aumenta com a idade e é mais prevalente em mulheres. A associação da insônia com ansiedade e depressão é conhecida. Por definição, a insônia é uma dificuldade de iniciar e manter o sono reparador. A abordagem inadequada de pacientes com insônia, não descartando causas médicas ou psiquiátricas, leva muitas vezes a uma não resolução do problema, acarretando um uso crônico de BZDs (WHO, 1996).

Consensos preconizam cautela na prescrição de BZD em insônia e em especial em idosos. Causas secundárias de insônia devem ser afastadas e tentativas não medicamentosas, como higiene do sono, devem ser tentadas inicialmente em todos os pacientes com essa queixa (McCALL, 2005).

Quando indicado, o uso de BZD deve ser monitorizado, respeitando as individualidades dos pacientes e suas comorbidades. O aumento das doses deve ser realizado gradativamente com acompanhamento regular (APA, 1990; McCALL, 2005).

Gorestein e colaboradores (1993) demonstraram em um estudo que o desempenho de usuários crônicos de diazepam foi consistentemente pior do que os pacientes não usuários de diazepam, sugerindo a existência de prejuízo nas funções psicomotoras e cognitivas nestes pacientes. O desempenho dos usuários de diazepam não foi relacionando com a dose ou exposição cumulativa ao BDZ e foi também independente do diagnóstico e níveis de ansiedade e depressão. Mais ainda, estes déficits foram persistentes, uma vez que não houve reversão após a interrupção da droga, sugerindo então que o uso crônico de BDZs está associado com prejuízos cognitivos persistentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso racional de BZDs não envolve apenas o paciente que usa a medicação, mas também o médico que prescreve e o farmacêutico que dispensa essas drogas. Pois há uma necessidade de conhecimento acerca de informações sobre essas drogas, bem como mecanismo de ação, indicação terapêutica, reações adversas, dependência e tolerância. Esse conjunto de informações importantes se faz necessário para um resultado terapêutico satisfatório para o paciente, com o mínimo possível de complicações, visto que os BZDs são utilizados muitas das vezes sem indicação médica para distúrbios do sono, por exemplo, por muitos pacientes, que conseguem receituário médico sem passar por uma consulta, ou consegue a medicação por meio de terceiros. Como qualquer droga que atua no SNC, os BZDs têm reações adversas consideráveis, que podem deixar sequelas sérias na vida do paciente, por consequência de uso abusivo ou indevido.

REFERÊNCIAS

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

APA (American psychiatric Association) Task Force on Benzodiazepine Dependence. Benzodiazepine and dependence, toxicity, and abuse. Washington DC: American Psychiatric Press, 1990.

AUCHEWSKI *et al.* Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. Ano 2004, v. 26, p. 24-31.

BERNIK, M. A; ASBAHR, F.R; SOARES, M. B.M.; SOARES, C.N. Perfil de uso e abuso de benzodiazepínicos em pacientes psiquiátricos e não psiquiátricos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, ano 1991, v. 40, n. 4, p. 191-198.

DELUCIA, R.; OLIVEIRA-FILHO, R.M.; PLANETA, C.S.; GALLACCI, M.; AVELLAR, M.C.W. *Farmacologia Integrada*, 3^a. ed., Rio de Janeiro, Revinter, 2007.

FRASER, A. D. Use and abuse of the benzodiazepines. *Ther Drug Monit.* ano, 1998, v. 20, n.5, p.481-489.

GONÇALVES, A. L. Abuso de Benzodiazepinas nos Transtornos de Ansiedade. **Psicologia PT**, ano 2012. 8 p.

GORESTEIN, C.; BERNIK, M. A.; POMPÉIA, S.; MARCOURAKIS, T. Os benzodiazepínicos são realmente inócuos? *Rev ABP-APAL*, ano 1993, vol. 15, pag. 153-154.

GRAEFF, F. G.; GUIMARÃES, F. S. **Fundamentos de psicofarmacologia**. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1999.

HARDMAN, J.G.; LIMBRID, L.E.; MOLINOFF, P.B.; RUDDON, R.W.; GILMAN, A.G. (editors) Goodman & Gilman's. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11th ed., New York: McGraw-Hill, 2007.

JANICAK, P. G.; DAVIS, J. M.; PRESKORN, S. H.; AYD, J. R. **Treatment With Antianxiety and Sedative Hypnotic Agents**. In: *Principles and practice of psychopharmacotherapy*. 3ª ed. Philadelphia: Lippincott: Williams & Wilkins; 2001. p. 471-512.

LADER M, H. Limitations on the use of benzodiazepines in anxiety and insomnia: are they justified? *Eur Neuropsychopharmacol*, ano 1999, vol. 9, n. 6, p.399-405.

LARANJEIRA, R.; CASTRO, L. A. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. **Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência**. ano 1999, São Paulo-SP, Ed. Edusp, p. 187-198.

LONGO, L. P.; JOHNSON, B. Addiction: Part. I. Benzodiazepines- side effects, abuse risk and alternatives. *Am Fam Physician*, ano. 2000, v. 61, n. 7, p. 2121-2128.

MCCALL, A. Benzodiazepines for anxiety disorders. *Postgrad Med*, ano 1990, v. 87, p. 209- 234.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. 5ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2004.

RIFKIN, A. Benzodiazepines for anxiety disorders. *Postgrad Med*, ano 1990, v. 87, p. 209- 219

SILVA, J. A. História dos Benzodiazepínicos. **Benzodiazepínicos, quarto décadas de experiência**. São Paulo-SP, Ed. Edusp, 1999. p. 15-28.

WHO, World Health Organization. Rational use of Benzodiazepines in the elderly. WHO/PAS/96.11. Geneva: World Health Organization, 1996.

WHO, World Health Organization. Review Group. Use and abuse of benzodiazepines. *Bull World Health Org* 1983; 61:551-62.