

KARLEYLA FASSARELLA FIRMINO

**BENZODIAZEPÍNICOS: UM ESTUDO DA INDICAÇÃO
/PRESCRIÇÃO NO MUNICÍPIO DE CORONEL
FABRICIANO–MG - 2006**

**BELO HORIZONTE
FACULDADE DE FARMÁCIA/UFMG**

2008

KARLEYLA FASSARELLA FIRMINO

**BENZODIAZEPÍNICOS: UM ESTUDO DA INDICAÇÃO
/PRESCRIÇÃO NO MUNICÍPIO DE CORONEL
FABRICIANO–MG - 2006**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, como requisito à obtenção do título de Mestre.

Orientador: Profa. Dra. Sérgia Maria Starling Magalhães

Co – Orientador: Edson Perini

Belo Horizonte
Faculdade de Farmácia da UFMG
2008

F525b Firmino, Karleyla Fassarella
Benzodiazepínicos : um estudo da indicação / prescrição no município de Coronel Fabriciano - MG / Karleyla Fassarella Firmino. – 2008.
108 f. : il.

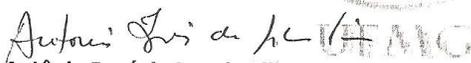
Orientadora: Profa. Dra. Sérgia Maria Starling Magalhães.
Co-Orientador: Prof. Edson Perini.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

1. Medicamentos – Prescrição – Teses. 2. Medicamentos – Utilização – Teses. 3. Psicotrópicos – Utilização – Teses. 4. Saúde pública – Teses. I. Título. II. Magalhães, Sérgia Maria Starling. III. Perini, Edson. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia.

CDD:615.14

ATA DA SESSÃO DE APRESENTAÇÃO DA **CENTÉSIMA SEXAGÉSIMA PRIMEIRA** DISSERTAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Aos vinte e oito dias do mês de março de dois mil e oito realizou-se, a partir das 14h00 (quatorze horas), na sala 3061 da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, a sessão de defesa de dissertação da candidata ao grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, **KARLEYLA FASSARELLA FIRMINO** intitulada "**Benzodiazepínicos: um estudo da indicação/prescrição no município de Coronel Fabriciano-MG – 2006**". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Dr. Antônio Ignácio Loyola Filho, do Laboratório de Epidemiologia e Antropologia Médica do Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ, Profa. Dra. Elza Conceição de Oliveira Sebastião, da Atenção Farmacêutica da Escola de Farmácia da UFOP, Prof. Dr. Edson Perini (Co-orientador), do Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da UFMG e a Profa. Dra. Sérgia Maria Starling Magalhães (Orientadora), do Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da UFMG. A orientadora, presidente da comissão abriu a sessão passando a palavra à candidata, que fez a exposição do seu trabalho. Em seguida, foi realizada a arguição pelos examinadores. Findada a arguição, a Comissão Examinadora deliberou pela APROVAÇÃO. Nada mais havendo a constar, lavrou-se a presente ata, que segue assinada pelos membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 28 de março de 2008.


Dr. Antônio Ignácio Loyola Filho
 Laboratório de Epidemiologia e Antropologia Médica do Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ


Profa. Dra. Elza Conceição de Oliveira Sebastião
 Atenção Farmacêutica da Escola de Farmácia da UFOP


Prof. Dr. Edson Perini (Co-orientador)
 Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da UFMG


Profa. Dra. Sérgia Maria Starling Magalhães (Orientadora)
 Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da UFMG

A Deus que me deste o dom da vida e sempre guiou meus passos nesta caminhada. Aos meus pais e meu irmão Ramon pelo amor, compreensão e apoio incondicional, em especial minha mãe pelas orações. Amo vocês! Aos meus amigos, afilhados e todos familiares.

AGRADECIMENTOS

À professora Sérgio, minha orientadora, por todos os ensinamentos, pela compreensão, paciência, confiança e incentivo que me possibilitaram realizar este sonho.

Ao professor Edson Perini, a primeira pessoa que me acolheu na UFMG, escutou minhas propostas, acreditou no sonho e me incentivou, sempre.

Ao Mauro, com quem convivi apenas no final desta caminhada, mas que com sua paciência e conhecimento contribuiu nas questões estatísticas.

A todos os professores e funcionários do Departamento de Farmácia Social – FAFAR que compreenderam minhas dificuldades geradas pela distância e foram atenciosos, prestativos e amigos, em especial à Rose.

Ao amigo e Secretário Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Rubens de Castro, pela compreensão, apoio, carinho e acima de tudo pelo seu amor à saúde pública, amor este que permitiu o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus amigos e colegas de trabalho da Farmácia Central, exemplo de pessoas que trabalham com amor, pela compreensão, torcida e compaixão diante da minha falta de tempo e cansaço. Admiro vocês e tenho orgulho de trabalharmos juntos!

A todos os médicos, enfermeiras, supervisores e funcionários das Unidades Básicas de Saúde que contribuíram com a fase de implantação do formulário de indicação clínica, determinante na primeira fase desta pesquisa.

À Maralúcia e Roosevelt da Informática, Carlas e Glaciula do Setor de compras, que estiveram sempre dispostos a me ajudar e socorrer nos momentos de imprimir todo o material bibliográfico para esta pesquisa, muitas vezes parando seu próprio trabalho. Muito obrigado!

Aos colegas de trabalho da Secretaria Municipal de Saúde pela disponibilidade e ajuda sempre que necessário.

Aos colegas de trabalho, professores do UNILESTE, que me apoiaram e torceram por mim.

Aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado e me ensinaram a caminhar com os olhos firmes em Deus. Eternos exemplos de amor, dedicação e compreensão.

Ao meu irmão Ramon, amor da minha vida, e sua noiva Cheila que sempre me apoiaram e compreenderam minha ausência.

A todos os meus familiares de perto e de longe que aceitaram a minha ausência e ainda torceram por esta conquista.

À Cris, minha amiga e comadre, pelo amor e apoio incondicional, pela acolhida e disponibilidade na “nossa” casa em BH, além de providenciar tudo o que fosse necessário tornando minha caminhada mais leve. Meu cumpadre e amigo Gigio, obrigado!

Aos meus afilhados Diego e Lucca e as comadres que aceitaram a minha ausência, e ao meu afilhado Tiago que mesmo estando ao meu lado quando eu estava em BH, teve que me compartilhar com os livros.

As eternas amigas de infância Rê e Ná pelo amor, carinho e compreensão diante da minha ausência.

As eternas irmãs Quarto Crescentinas pelo amor e por entenderem meus inúmeros não, minha ausência nas festividades, nas viagens e nos e-mails, em especial Dedéia e Catita pelos inúmeros jantares que nunca aconteceram.

Ao amigo Boca que em meio a toda esta ausência do convívio social ainda conseguia me tirar de casa para ir ao teatro ou comer uma pizza. Buono Amici!

Aos amigos do Grupo de Oração Rainha da Paz e do Programa da Rádio “Deus está no Ar” pelo amor, compreensão, compaixão e acima de tudo pelas orações e intercessões. Em especial ao Generson e Duda, meus intercessores de plantão. Deus abençoe vocês!

A todos os meus amigos que foram pacientes com a minha ausência e torceram por mim: a turma do futebol feminino, a galera do tênis e da corrida, Décia, Bakaninha, Audrey, Japa, Cristininha, Maria Vitória, Laura, Ludmila, Toty, Beta, Jaqueline, Rê Sampa, Flavoca e mais alguém que eu possa ter esquecido.

À Josi, minha amiga e Personal Trainer, que não me deixou desistir de manter o corpo são e conseqüentemente manteve minha mente sã para que pudesse alcançar essa vitória.

Enfim, todas as pessoas que participaram desta conquista e me ajudaram a alcançá-la com êxito mereciam seus nomes estampados nestas páginas, mas o espaço é pequeno e ainda posso correr o risco de ter omitido algum nome. Portanto, todos que estiveram presentes nesta caminhada sintam-se lembrados e agradecidos. Muito obrigado!

“Quando puderes tratar por meio dos alimentos, isto é, da dieta, não prescrevas remédios e, quando bastarem remédios simples, não receites os complicados”

Rases (865 – 925)

RESUMO

FIRMINO, K.F. **Benzodiazepínicos: um estudo da indicação/prescrição no município Coronel Fabriciano–MG – 2006.** Belo Horizonte, 2008. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Minas Gerais.

PALAVRAS-CHAVE: benzodiazepínico, uso inadequado, indicação, prescrição

Os Benzodiazepínicos (BZD) constituem o mais popular grupo de medicamentos sedativos e seu uso deve ser norteado pela administração das menores doses terapêuticas, pelo menor período de tempo possível devido aos riscos de dependência e abuso. Seu uso inadequado está amplamente descrito na literatura e tem implicações individuais e coletivas constituindo objeto de interesse da saúde pública. Foi avaliado nesse estudo a adequação das indicações de BZD prescritos para usuários do serviço público municipal de saúde de Coronel Fabriciano–MG e o perfil do paciente que recebeu a prescrição. Foram utilizadas como fonte de dados todas as receitas de BZD dispensadas nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município, no período de Setembro a Outubro de 2006, o formulário de indicação clínica preenchido pelo prescritor e o sistema de cadastro informatizado da farmácia central do município. Foram analisadas 1.866 receitas, 59,7% eram referentes ao Diazepam 10 mg e o restante ao Clonazepam 2 mg. Mulheres constituíram 74,3% da amostra. A idade média dos pacientes foi de 49,75 anos, com cerca de 25% de prescrições para pacientes idosos. O tempo de tratamento contínuo com BZD foi superior a um ano para mais de 50% da amostra. O uso de BZD teve maior prevalência entre pacientes que participam dos programas coletivos de hipertensão e diabetes e não inserido no mercado de trabalho. As principais indicações relatadas pelos médicos foram como hipnótico (33,8%) e ansiolítico (24,2%), porém 21,9% foram para “uso crônico/dependência” relatado como tal pelo prescritor. Verificou-se que cerca de 60% das prescrições de BZD foram consideradas inadequadas, tendo em vista a indicação e o tempo de tratamento. A média de idade foi superior nos pacientes que utilizaram BZD de forma inadequada. Observou-se um predomínio no consumo de Diazepam entre os pacientes que fizeram o uso inadequado de BZD. Foi

observada a associação entre a prescrição de BZD e uso concomitante de outros psicotrópicos, particularmente entre os indivíduos com inserção no mercado de trabalho. O perfil de utilização de BZD descrito em Coronel Fabriciano está condizente com a literatura e demonstra a importância dos estudos de utilização de BZD na detecção de problemas com a prescrição. O estudo aponta a necessidade da adoção de medidas educativas e normativas que permitam racionalizar a utilização desses medicamentos minimizando seu uso abusivo e inadequado.

ABSTRACT

FIRMINO, K.F. **Benzodiazepines: a study about indication/prescription in Coronel Fabriciano city, Minas Gerais state-2006.** Belo Horizonte, 2008. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Minas Gerais.

KEY WORDS: benzodiazepines, inadequated use, indication, prescription.

The Benzodiazepines (BZD) are the most commonly used group of sedative medicines and their use must be guided by the administration of the smallest therapeutical doses to the shortest period of time possible due to the risks of dependence and abuse. Their inadequate use is widely described in literature and has individual and collective implications and for that reason has become object of relevance to the public health. This study evaluated the adequacy of the prescriptions of BZD for users of the local public health service of Coronel Fabriciano-MG and the profile of the patient who received the prescription. All prescriptions of BZD provided at the Basic Health Units (UBS) of Coronel Fabriciano from September/2006 to October 2006, as well as the forms of clinical indication and the computerized register of the local pharmacy system were used as data source in this study. 1,866 prescriptions were analyzed, 59.7% of them referred to Diazepan 10 mg and the rest to Clonazepan 2 mg. Women constituted 74.3% of the sample. The average age of the patients was 49,75, with about 25% of precription for elderly patients. The period of continuous treatment with BZD was superior to one year for more than 50% of the samples. The BZD use had greater prevalence among patients who participate of the collective programs of hipertension and diabetes and who are not inserted in the work market. The main indications were as hypnotic (33.8%) and anxiolytic (24.2%), however 21.9% was for “chronic/dependendable” use according to what was informed by the prescribers. It was observed that about 60% of the BZD prescriptions were inadequate, considering its indication and the time of treatment. The average age was superior among patients who used BZD inadequatelly. It was also observed the predominancy of the consumption of Diazepan among those patients who made

an inadequate use of BZD. It was found an association between the prescription of BZD and other psychotropics, particularly among individuals with insertion in the work market. The standard of BZD use in Coronel Fabriciano is similar to the one in literature and demonstrates the importance of studying the use of BZD in the detection of problems with prescription. The study indicates the necessity for the adoption of educative and normative measures which can rationalize the use of these medicines minimizing their abusive and inadequate use.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1- Consumo de BZD, últimos meses, na Farmácia Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG	50
Figura 1- Mapa do município de Coronel Fabriciano dividido por setores.	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição dos pacientes por gênero e faixa etária que consumiram BZD na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano-MG, 2006.	52
Tabela 2- Distribuição da população de acordo com a inserção no mercado de trabalho declarada pelos pacientes que utilizaram BZD na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano – MG, 2006.	57
Tabela 3- Distribuição das variáveis relacionadas ao tempo de tratamento e posologia das prescrições dispensadas na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.	61
Tabela 4- Uso de outro psicotrópico concomitantemente ao BZD segundo cadastro do paciente na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.	64
Tabela 5- Indicação clínica para prescrição de BZD dispensadas na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano – MG, 2006.	66
Tabela 6- Indicação clínica, após critérios de exclusão, para prescrição de BZD dispensadas na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano – MG, 2006.	67
Tabela 7- Adequação da indicação clínica relatada pelos prescritores. Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano – MG, 2006.	69
Tabela 8- Benzodiazepínico prescrito segundo algumas variáveis sócio-demográficas. Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano –MG, 2006.	76
Tabela 9- Tempo de tratamento com BZD segundo algumas variáveis sócio-demográficas, Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.	78
Tabela 10- Uso inadequado de BZD segundo o medicamento utilizado e algumas variáveis sócio-demográficas. Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.	79
Tabela 11- Registro de uso de outros psicotrópicos concomitante ao BZD e associação com variáveis sócio-demográficas. Farmácia da Prefeitura municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.	82

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Medicamentos mais consumidos nas prescrições dispensadas no período de Março a Maio / 2003 na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano-MG.	50
Gráfico 2- Distribuição da população estudada por região domiciliar.no município de Coronel Fabriciano-MG – 2006.	55
Gráfico 3- Frequência da variável Tempo de tratamento com BZD na população estudada. Coronel Fabriciano-MG-2006.	59

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATC –	Anatomical Therapeutic Chemical
BZD –	Benzodiazepínico
CEBRID –	Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas
COEP –	Comitê de Ética e Pesquisa
CREMESP –	Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo
CSM –	Committee on Safety of Medicines
DDD –	Dose Diária Definida
DNV –	Distúrbio Neurovegetativo
GABA –	Ácido Gama Aminobutírico
IBGE –	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCB –	International Narcotics Control Board
ISMA	International Stress Management Association
MHS –	Manegement Science for Health
NICE –	National Institute Clinical Excellence
NSF –	National Sleep Foundation
OMS –	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de La Salud
PSF –	Programa de Saúde da Família
RACGP –	Royal Australian College of General Practioners
SINITOX –	Sistema Nacional de Informações Tóxico – Farmacológicas
SINTROCEL –	Sindicato dos Trabalhadores Rodoviários de Coronel Fabriciano
SNC –	Sistema Nervoso Central
TAG –	Transtorno de Ansiedade Generalizada

TPP	Triplicate Prescription Policy
UBS –	Unidade Básica de Saúde
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNODC –	United Nations Office on Drugs and Crime
WHO –	World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	21
2. OBJETIVO GERAL	23
2.1. Objetivos Específicos	23
3. REVISÃO DE LITERATURA	24
3.1. Aspectos históricos – Benzodiazepínicos: Uma revolução nos tratamentos dos transtornos mentais	24
3.2. Propriedades dos Benzodiazepínicos	25
3.3. Indicações clínicas e restrições ao uso de Benzodiazepínicos	27
3.4. Estudos de utilização de Benzodiazepínicos	29
3.5. O custo econômico do uso de Benzodiazepínicos	40
4. MATERIAIS E MÉTODOS	42
4.1. Local de estudo	42
4.2. População em estudo	42
4.2.1. Critérios de inclusão	43
4.2.2. Critérios de exclusão	43
4.3. Coleta de dados	44
4.4. Variáveis do estudo	45
4.5. Análise estatística dos dados	47
4.6. Análises complementares	47
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
5.1. Utilização dos Benzodiazepínicos	49
5.2. Perfil do paciente que recebeu prescrição de Benzodiazepínico no município de Coronel Fabriciano no período de Setembro/Octubro 2006	51
5.3. Características gerais das prescrições de Benzodiazepínicos	59
5.4. Indicações dos Benzodiazepínicos	65
5.5. Fatores associados à utilização de Benzodiazepínicos	74
6. CONCLUSÃO	84

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APÊNDICES

Apendice 1: Formulário de indicação Clínica

Apendice 2: Comunicação interna utilizada na visita médica para implantação do formulário e informação sobre a pesquisa

Apêndice 3 : Questionário utilizado como instrumento Coleta de Dados

ANEXOS

Anexo 1: Algoritmo para diferenciar ansiedade de outras patologias com sintomatologia semelhante

Anexo 2: Distribuição populacional do município de Coronel Fabriciano – MG de acordo com o setor

Anexo 3: Ciclo pobreza e saúde mental

1 INTRODUÇÃO

Os Benzodiazepínicos (BZD), fármacos depressores do Sistema Nervoso Central (SNC), são relatados como o maior grupo de medicamentos sedativos e uma das classes de medicamentos mais consumidas mundialmente. De acordo com o Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), em 2001 foram prescritas 6,96 milhões de doses de BZD como hipnóticos no mundo (CEBRID, 2003). Na Grã-Bretanha em um estudo com cerca de 4.000 indivíduos, observou-se que 7,7% destes utilizaram BZD no ano anterior e de 80% dos pacientes que receberam a primeira prescrição no período do estudo, 30% utilizavam altas doses (POYARES *et al.*, 2005).

A utilização destes medicamentos deve ser norteada pela administração das menores doses terapêuticas e pelo menor período de tempo possível devido aos riscos de dependência e abuso (SWETTMAN, 2005). O potencial de abuso dos BZD foi relatado a partir de meados dos anos 70, quando estudos evidenciaram o desenvolvimento de dependência e sintomas de abstinência em doses terapêuticas de Diazepan (LARANJEIRA e CASTRO, 2000).

Embora a literatura preconize que os BZD devam ser utilizados por um curto período de tempo o que se observa, mundialmente, é a continuidade do uso que vai além de uma indicação clínica bem definida e por um tempo de tratamento indeterminado. A necessidade de racionalizar o uso de medicamentos psicotrópicos ultrapassa a área clínica e vem se transformando em um problema de saúde pública. A automedicação, o abuso e dependência de BZD foram reconhecidos como um problema de saúde pública desde a década de 1980, no Chile, quando foram detectadas prevalências alarmantes do consumo destas substâncias sem indicação clínica (GALLEGUILLOS *et al.*, 2003). Diversos estudos (COOK *et al.*, 2007; NOMURA *et al.*, 2006; DIÉYE *et al.*, 2006; SRISURAPANONT *et al.*, 2005; AUCHEWSKI *et al.*, 2004; RANCOURT *et al.*, 2004; VALENSTEIN *et al.*, 2004; POYARES *et al.*, 2004; VAN DIJK *et al.*, 2002; HUF *et al.*, 2000) já apontaram distorções nas prescrições de BZD por diferentes especialidades médicas, o uso

equivocado para o alívio de quadros de ansiedade inespecíficos e outras indicações incompatíveis com o perfil farmacológico dessa classe.

Atualmente, há ampla necessidade de racionalização de recursos, sobretudo nos países mais pobres, sendo assim os estudos de utilização de medicamentos apresentam-se como alternativas para reduzir custos sem perder a qualidade nos tratamentos, além de detectarem distorções na utilização, possíveis abusos, uso irracional e a ocorrência de eventos adversos (MELO *et al.*, 2006).

No município de Coronel Fabriciano-MG o consumo elevado de BZD também pode ser constatado nos relatórios mensais, o que acarreta dúvida quanto a real indicação e o uso continuado desses medicamentos, e possivelmente, este uso não esteja orientado. Nesse sentido a proposta desse estudo é analisar a prescrição de BZD visando quantificar o consumo destes medicamentos no município de Coronel Fabriciano – MG, e avaliar a adequação desta prescrição com o objetivo de contribuir para o entendimento dos problemas relacionados a utilização dos mesmos direcionando as ações no município, racionalizando a terapia e reduzindo custos para o sistema público de saúde.

2 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a adequação das indicações clínicas dos BZD prescritos e dispensados no Sistema Único de Saúde do município de Coronel Fabriciano – MG, bem como a qualidade técnica e adequação legal das prescrições emitidas.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as prescrições de BZD quanto aos aspectos formais de preenchimento, especialidade do prescritor, posologia do medicamento e duração do tratamento por prescrições.
- Descrever o perfil do paciente da Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano que recebeu prescrição de BZD, no período de estudo, quanto à idade e gênero, inserção no mercado de trabalho e região demográfica do domicílio.
- Avaliar a indicação declarada pelo prescritor considerando as recomendações da literatura quanto às indicações de BZD.
- Investigar as associações existentes na população de usuários de BZD.
- Discutir a racionalidade das prescrições frente às recomendações da literatura.
- Verificar o tempo de tratamento dos pacientes que utilizam BZD levando em consideração a inserção do paciente no serviço de saúde do município.
- Calcular a DDD de BZD no serviço público do município.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ASPECTOS HISTÓRICOS - BENZODIAZEPÍNICOS: UMA REVOLUÇÃO NO TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS MENTAIS

Os primeiros BZD foram sintetizados pelo Dr. Leo Sternbach em New Jersey – EUA – em meados da década de 1950. Como ocorre em muitas descobertas científicas, um composto foi sintetizado acidentalmente, o Clordiazepóxido. Nas primeiras experiências clínicas com pacientes esquizofrênicos não demonstrou ação antipsicótica, mas pôde-se observar que o mesmo reduzia a ansiedade. Em 1960, foi lançado o Clordiazepóxido (Librium®) que causou grande impacto no tratamento dos distúrbios de ansiedade devido à sua eficácia e segurança (COSTA e SILVA apud BERNIK, 1999). Por terem caráter menos sedativo e causarem menos dependência, os BZD vieram a substituir os Barbitúricos e o Meprobamato, medicamentos até então utilizadas no tratamento da ansiedade (STAHL, 2006).

A eficácia ansiolítica e hipnótica dos BZD e a ausência de efeitos adversos que representassem risco de vida ou de toxicidade na superdosagem conferiram a esta classe de medicamentos grande aceitabilidade no meio médico (DOBLE, 1998). No final da década de 70, medicamentos como o Diazepan (Valium®) tornaram-se um dos mais prescritos no mundo inteiro para o tratamento das doenças que afetavam o Sistema Nervoso Central (SNC). A aceitação imediata pela comunidade médica levou a indústria farmacêutica a desenvolver novos medicamentos com perfil farmacológico similar aos BZD. Três décadas depois da descoberta destes fármacos mais de cinquenta novas substâncias químicas relacionadas foram introduzidas na terapêutica (COSTA e SILVA apud BERNIK, 1999).

Além dos aspectos farmacológicos favoráveis, os benzodiazepínicos tiveram uma rápida popularização dado ao seu maior perfil de segurança. Essa característica foi extensamente divulgada pela indústria na promoção do produto e só a experiência clínica pôde mostrar que, embora seguro, o uso de BZD não é isento de efeitos indesejados. Os benzodiazepínicos entraram no mercado em momento de grandes transformações sociais que ocorreram a partir da segunda metade do século XX, com mudanças profundas no estilo e na qualidade de vida. Esses medicamentos,

com propriedades ansiolíticas e hipnóticas, amplo índice terapêutico e sem reações adversas que colocassem em risco a vida, representavam a possibilidade de melhorar a adaptação individual a essas transformações. Os BZD asseguravam ao indivíduo um estado farmacológico ajustado as suas condições de vida. (COSTA e SILVA apud BERNIK, 1999)

Nessa perspectiva, os pacientes passaram a exercer efetiva pressão sobre os prescritores para ter acesso a essas “pílulas milagrosas”. A boa aceitação pela clínica e a necessidade do paciente de um meio fácil e seguro de fugir às circunstâncias de conflito do dia-a-dia fizeram a popularidade dos BZD e permitiram que esses venham se mantendo, até hoje, entre os medicamentos mais consumidos mundialmente. Obviamente, a indústria farmacêutica, teve papel fundamental nesse processo, trabalhando com extrema habilidade as estratégias promocionais desses medicamentos, enfatizando os aspectos favoráveis e particularmente a segurança, já que esse era o grande diferencial em relação aos hipnóticos utilizados anteriormente. Os BZD são um exemplo típico do papel da propaganda influenciando os hábitos de prescrição e consumo de medicamentos. A idéia de que os BZD trazem benefícios em diversas situações clínicas inespecíficas e que são extremamente seguros é aceita pela grande maioria de médicos e pacientes em um cenário de uso não racional de um recurso terapêutico. (BERNIK, 1999)

O reconhecimento dos benzodiazepínicos, pelos médicos e pacientes, como uma “panacéia” para o stress e tensões da vida diária, somado ao marketing farmacêutico e ao fácil acesso a essa classe de medicamentos levou, principalmente os clínicos gerais, a fazer prescrições indiscriminadas, rotineiras e por longo prazo, fato que pode ser evidenciado em vários estudos em todo o mundo (DOBLE, 1998; CARDARELLI *et al.*, 2006).

3.2 PROPRIEDADES DOS BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos são genericamente classificados como depressores do Sistema Nervoso Central (USP-DI, 2003).

Além das propriedades sedativo-hipnóticos os BZD apresentam propriedades anticonvulsivante, relaxante muscular e amnésica. Essas ações são mediadas pela potencialização da atividade do Ácido Gama Aminobutírico (GABA), um potente neurotransmissor inibitório, no cérebro (SWEETMAN, 2005). Toda a classe de benzodiazepínicos compartilha o mecanismo de ação e as propriedades terapêuticas, diferindo quanto ao início, intensidade e duração de seus efeitos, o que pode ser explicado na maioria dos casos pelas propriedades farmacocinéticas de cada medicamento dessa classe (GORENSTEIN e POMPÉIA apud BERNIK, 1999).

A absorção da maioria dos BZD é quase completa após a administração oral, embora o início da ação varie, de acordo com a taxa de absorção (UHDE e TANCER apud KAPLAN e SADOCK, 1999). Após a absorção, os benzodiazepínicos passam por intensa transformação metabólica gerando, em alguns casos, metabólitos farmacologicamente ativos e com meias-vida prolongada. A formação destes metabólitos ativos tem complicado os estudos de farmacocinética em seres humanos, pois a meia-vida do medicamento original pode ter pouca relação com a seqüência dos efeitos farmacológicos (TREVOR e WAY apud KATZUNG, 2005).

Fármacos com metabólitos ativos e meia-vida longa, como Diazepan, têm tendência a produzir efeitos cumulativos com o uso de doses múltiplas levando ao aparecimento de reações adversas. (TREVOR e WAY apud KATZUNG, 2005). Sonolência, sedação e ataxia são os efeitos adversos mais freqüentes. Outros efeitos menos freqüentes incluem vertigem, cefaléia, confusão, depressão mental, sendo que pacientes que utilizam altas doses e por longo período de tempo tem um desempenho pobre envolvendo habilidades visuais/espaciais e atenção. Outros efeitos a serem considerados são a disartria, alteração da libido, tremor, distúrbios visuais, retenção ou incontinência urinária, distúrbios gastrointestinais, salivação e amnésia. Alguns pacientes podem experimentar uma excitação paradoxal apresentado hostilidade, agressão e desinibição. Raramente observam-se desordens sanguíneas e hipersensibilidade. A depressão respiratória e hipotensão, comuns a outros hipnóticos, ocorrem raramente e estão associadas a administração parenteral e uso de altas doses do medicamento (SWEETMAN, 2005).

3.3 INDICAÇÕES CLÍNICAS E RESTRIÇÕES AO USO DOS BENZODIAZEPÍNICOS

Embora os BZD sejam utilizados em uma diversidade de situações clínicas pouco definidas, segundo Sweetman (2005) os BZD são indicados no tratamento da ansiedade severa, insônia, anestesia, epilepsia, espasmos musculares, síndrome de abstinência alcoólica, náusea e vômito em pacientes com tratamento quimioterápico e como adjuvante no tratamento da esquizofrenia. Além disso, podem ser utilizados em crianças nos casos de terror noturno e sonambulismo.

Vale ressaltar que a ansiedade é um quadro subjetivo e vago definido por Canales *et al.* (2000) como um sentimento desagradável de apreensão ou medo. Pode ser normal, razoável e esperado, em resposta a uma situação estressante ou perigosa, ou pode ser excessivo.

As desordens de ansiedade enquadram - se em um conceito mais amplo de forma a incluir as síndromes onde a ansiedade não é o sintoma primário. A ansiedade, como doença, sofre a influência de fatores ambientais e o diagnóstico torna-se difícil devido a semelhança dos sintomas com outras patologias (KARRIE *et al.*, 2000). No sentido de auxiliar nos diagnósticos e tomadas de decisão são propostos algoritmos que auxiliam os profissionais de saúde a distinguirem as diferentes desordens, da ansiedade, depressão e outras desordens de humor (anexo1).

A prescrição adequada de BZD, de acordo com a literatura, deve considerar três aspectos: a necessidade, a intermitência e a curta duração do tratamento (LONGO *et al.*, 2000). A Comissão de Drogas e Narcóticos da United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) por meio da Resolução 44/13 – Contribuição para o uso apropriado de Benzodiazepínicos - publicada no 1208th Meeting (UNODC, 2007) recomenda aos profissionais de saúde, quando da prescrição de BZD, que se atenham as seguintes questões :

- É necessária uma investigação médica para justificar a sua prescrição;
- Identificar a indicação exata e prescrever pelo menor tempo possível;

- É necessária a descontinuação do tratamento;
- Devem-se usar as menores doses possíveis;
- Deve-se esclarecer o paciente quanto ao risco de acidentes para motoristas e operadores de máquinas;
- Deve-se esclarecer que álcool ou medicamentos psicotrópicos podem interagir com os benzodiazepínicos.

O Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) Guidelines (2000) protocolo australiano para a prescrição de BZD considera que o uso de benzodiazepínicos na insônia apresenta efetividade clara quando usado por um curto período. Após duas semanas de uso sua efetividade não tem sido demonstrada, pois insônia é um sintoma a ser avaliado e não um diagnóstico. Outros guidelines reforçam essa tese considerando que os BZD devem ser usados para tratar a insônia somente quando esta for severa, incapacitante ou levar o indivíduo a angústia extrema. E o uso deve ser intermitente (Committee on Safety of Medicines-CSM, 1988 e Management Science for Health-MSH, 1997 apud Marin *et al.*, 2003).

No tratamento da ansiedade os benzodiazepínicos não devem ser utilizados por um período superior a seis semanas (MAINE Guideline, 2006; HEALTH CANADÁ, 1982; National Institute Clinical Excellence-NICE Guideline; 2004b; CSM, 1988). O uso por um período que varia entre seis semanas a seis meses pode levar ao desenvolvimento de dependência e tolerância (MAINE Guideline, 2006; RACGP Guideline, 2000; LONGO *et al.*, 2000; FORD *et al.*, 2005).

A utilização de benzodiazepínicos na depressão deve ser feita somente quando a ansiedade é um componente maior e quando não há um comportamento agressivo predominante (HEALTH CANADA, 1982). De acordo com o CSM (1988) os BZD não devem ser utilizados como monoterapia no tratamento da depressão ou ansiedade associada com depressão, pois podem precipitar suicídio em alguns pacientes.

Entre as restrições ao uso de benzodiazepínicos destacam-se os alcoólatras, usuários de outros depressores do SNC e os idosos. Nos dois primeiros casos, efeitos depressores aditivos com o álcool ou com outras substâncias depressoras do

SNC justificam a restrição. No caso de idosos, o critério de Beers publicado em 1997, um critério de utilização de medicamentos por pacientes com idade superior a 65 anos, considera o uso de BZD de meia-vida longa (ex. Diazepan) potencialmente inapropriado para idosos, independente do diagnóstico. Estes medicamentos têm a meia-vida aumentada em pacientes idosos, produzindo sedação prolongada e aumento dos riscos de quedas e fraturas. Se o uso for necessário, preferir um BZD de meia-vida curta a intermediária (ex. Clonazepan). Em pacientes idosos com quadro depressivo o uso de BZD com meia-vida longa deve ser evitado, pois pode produzir ou exacerbar a depressão (BEERS *et al.*, 2003).

3.4 ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) pode-se considerar o uso racional de medicamento quando o paciente recebe o medicamento apropriado para a sua necessidade clínica, em doses de acordo com a necessidade do indivíduo, por um período de tempo adequado, e com o menor custo possível (WHO, 1985). Segundo a mesma fonte, no mundo, mais de 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos de forma inapropriada. Os benzodiazepínicos estão entre os medicamentos usados mais inadequadamente (WHO, 2002). Em um estudo coordenado pela OMS (WHO, 2005) investigando desordens mentais em diversas cidades do mundo, incluindo o Brasil, foi constatado que os ansiolíticos (principalmente os BZD), hipnóticos e antidepressivos eram as classes mais prescritas.

Cerca de 2% da população adulta dos EUA (em torno de 4 milhões de pessoas) e aproximadamente 1 milhão de pessoas no Reino Unido têm recebido uma prescrição de BZD como ansiolítico ou hipnótico por 12 meses ou mais, e destas, cerca de 50% utilizam por cinco ou mais anos (NOMURA *et al.*, 2006). Essa realidade não difere daquela observada em países em desenvolvimento. A OMS e o International Narcotics Control Board (INCB) têm alertado sobre o uso irracional e a falta de controle destes medicamentos nesses países. No primeiro levantamento

domiciliar nacional realizado no Brasil em 2001, 3,3% dos entrevistados afirmaram que utilizam os BZD sem receita médica (GALDURÓZ *et al.*, 1997).

Outros estudos (POYARES *et al.*, 2004; HUF *et al.*, 2000; COELHO FILHO *et al.*, 2004; DUTRA *et al.*, 2000) confirmam este uso indiscriminado entre residentes das cidades de São Paulo, Rio de Janeiro, Fortaleza e Minas Gerais, respectivamente. Estima-se que 1,6% da população adulta sejam usuária crônica de BZD e os indivíduos que abusam destes medicamentos geralmente o fazem para lidar com os problemas cotidianos, tais como as reações de estresse da vida diária (LARANJEIRA e CASTRO, 2000). Segundo Paprocki (1990) apud Auchewski *et al.*, 2004:

[...]o consumo crescente de BDZ pode ser resultado de um período particularmente turbulento que caracteriza as últimas décadas da humanidade. A diminuição progressiva da resistência humana para tolerar tanto estresse, as introduções profusas de novos medicamentos e a pressão propagandística crescente por parte da indústria farmacêutica, assim como hábitos de prescrições inadequadas por parte dos médicos contribuem para o aumento da procura pelos benzodiazepínicos.

Os extensivos usos de benzodiazepínicos expuseram os usuários a diferentes problemas relacionados a essa classe de medicamentos, que foram sendo identificados ao longo da expansão do consumo. Os problemas relacionados ao uso de benzodiazepínicos podem ser divididos, segundo Gadsby (2000) em quatro categorias: prescrição inadequada e abuso, efeitos adversos e suas conseqüências, severidade e extensão da duração dos sintomas de abstinência, e danos cerebrais com diminuição potencial das funções cognitivas.

Segundo O'Brien (2005) embora os BZD sejam medicamentos efetivos na ansiedade, com o uso continuado essas podem levar ao risco de abuso. Existe uma diferença entre o abuso "recreativo" ou irresponsável e o abuso pelo uso crônico ou responsável. O primeiro refere-se ao uso intermitente ou crônico de altas doses com o objetivo de se beneficiar dos efeitos e geralmente está associado ao uso de drogas ilícitas e álcool. Está mais associado a pacientes jovens do sexo masculino e há maior risco de overdose e acidentes. O segundo refere-se ao uso por um tempo prolongado, em doses terapêuticas e, geralmente associam-se a idosos, mulheres e portadores de doenças crônicas podendo acarretar o comprometimento da memória,

risco de acidentes, quedas e fraturas (GRIFFITHS e JOHNSON, 2005; ROSENBAUM *et al.*, 2005a; O'BRIEN, 2005)

O abuso recreativo pode estar associado ao uso concomitante com outros medicamentos, mais comumente opióides (80%). Cerca de 15% dos usuários de heroína, usam BZD, diariamente, por mais de um ano (LONGO *et al.*, 2000). Os pacientes que apresentam antecedentes pessoais de abuso de álcool e outras drogas tendem a experimentar os efeitos dos BZD como “reforçador”, o mesmo não é observado em indivíduos normais, ansiosos ou sem histórico prévio de abuso de drogas (LARANJEIRA e CASTRO, 2000). Os BZD podem ser usados ainda com a finalidade de buscar prazer e alívio dos sintomas decorrentes do uso das outras drogas e, nesse caso, estas substâncias são utilizadas, em geral, sem prescrição médica (AUCHEWSKI *et al.*, 2004).

Um levantamento, feito com os universitários da área de saúde da Universidade Federal do Amazonas, sobre o uso de psicotrópicos revelou que 9,2% dos estudantes utilizavam ansiolíticos. Este número foi menor quando comparado ao uso de solventes (11,9%) e maconha (9,4%), mas foi maior que o uso de cocaína (2,1%) e alucinógenos (1,2%) (SANTOS LUCAS *et al.*, 2006). Em estudo semelhante em uma Escola Secundária nos Estados Unidos, em 2004, observou-se que cerca de 10% dos estudantes relataram o uso ilícito de sedativos (barbitúricos) e tranqüilizantes e esse número foi superior ao uso de anfetamina (ectasy) e cocaína (JOHNSTON *et al.*, 2004).

O abuso pelo uso crônico está associado ao tratamento prolongado, em geral sustentado pela prescrição médica. Embora os Guidelines recomendem que o tratamento seja curto, variando entre seis semanas e seis meses, Zandstra *et al.* (2002) relatam que de 1,7 % a 4,9 % da população mundial recebe uma prescrição de BZD por mais de seis meses. Nesse estudo os autores apontam como fatores associados ao uso prolongado de BZD o gênero feminino, a presença de problemas fisiológicos ou doenças crônicas e o envelhecimento. Noto e Orlandi (2005) em estudo realizado no município de São Paulo descreveram dois perfis para os usuários crônicos de BZD: um composto por idosos que buscam principalmente o

efeito hipnótico da medicação, e o outro composto por indivíduos de meia idade, principalmente do sexo feminino, que buscam o efeito ansiolítico.

Considerando que o uso crônico é, em geral, alimentado pela prescrição médica e que o paciente muitas vezes desconhece os riscos associados a esses medicamentos, um estudo realizado, com pacientes que procuravam as drogarias de Curitiba - PR para comprar BZD, avaliou a qualidade das orientações médicas recebidas pelos pacientes sobre as reações adversas destes medicamentos. Observou-se que 61% dos pacientes usavam BZD por mais de um ano. Destes, 94% tiveram insucesso na descontinuidade do tratamento. Somente 22% receberam orientações sobre o tempo de uso, podendo indicar a falta de preocupação dos médicos com a possível dependência causada por esta classe de medicamentos (AUCHEWSKI *et al.*, 2004).

As intoxicações por benzodiazepínicos constituem uma preocupação mundial, já que são observadas em diversos países. Embora seguros esses medicamentos tem sido implicados em intoxicações agudas acidentais, e principalmente propositais com o fim de auto extermínio. Nas estatísticas do Sistema Nacional de Informação Tóxico Farmacológicas Brasileiro (SINITOX), desde 1994 o Medicamento é o principal agente tóxico, ocupando o 1º lugar. Os BZD, antigripais, antidepressivos e antiinflamatórios são as classes de medicamentos que mais causam intoxicações no país e 44% das intoxicações foram classificadas como tentativa de suicídio (BORTOLETTO E BOCHNER, 1999). Na população mundial, 43% das emergências domiciliares são devido a tentativa de suicídio ou overdoses envolvendo ansiolíticos ou hipóticos (GADSBY, 2000).

Dentre as questões preocupantes no uso crônico de BZD está a possibilidade de tolerância que leva ao aumento da dose efetiva ao longo do tempo, e a dependência que perpetua o seu uso e há ainda o risco de superdosagem (AUCHEWSKI *et al.*, 2004; LARANJEIRA e CASTRO, 2000). O aumento progressivo da dose mantém o ciclo de tolerância e dependência dificultando a descontinuidade do tratamento. Com relação à dependência, os BZD de meia-vida longa e baixa potência (ex. Diazepam) causam menos dependência que os BZD de meia-vida curta a intermediária e com alta potência (ex. Clonazepam) (LONGO *et al.*, 2000).

Griffiths e Johnson (2005) compararam a probabilidade de abuso e toxicidade entre 19 fármacos hipnóticos mais comercializados nos EUA, destes, 9 eram benzodiazepínicos (Diazepan, Flunitrazepan, Lorazepan, Temazepan, Triazolam, Flurazepan, Oxazepan, Estazolam e Quazepan). Dentre esses, o Diazepan apresentou maior risco para abuso e toxicidade (67 % e 56 % respectivamente). O risco de toxicidade aguda é extremamente baixo quando os BZD são utilizados sozinhos. No entanto, BZD são frequentemente utilizados com outros medicamentos depressores do SNC (outros hipnóticos, sedativos, antidepressivos, neurolepticos, anticonvulsivantes e anti-histamínicos), além de outras drogas de abuso o que podem aumentar a toxicidade (LONGO *et al.*, 2000). Além de abuso e dependência, a diminuição da atividade psicomotora é outro problema que compromete e coloca em risco à vida dos pacientes que utilizam BZD. Os grupos de riscos para o desenvolvimento destes problemas cognitivos incluem idosos e pacientes com angústia crônica. (GRIFFITHS e JOHNSON *et al.*, 2005).

Segundo Chaimowicz (2000), o envelhecimento populacional no Brasil tem aumentado a prevalência das doenças neurodegenerativas e psiquiátricas. Inúmeras Reações Adversas a Medicamentos envolvem medicamentos psicotrópicos, tais como quedas, fraturas, delírio e sedação excessiva. Os pacientes idosos podem experimentar danos desproporcionais causados pelos psicotrópicos devido ao aumento na frequência de uso de medicamentos, diminuição do clearance renal ou redução das reservas fisiológicas (PETERSON *et al.*, 2005). Essas observações reforçam a recomendação de que o uso de BZD em idosos deva ser intermitente, por um período curto e para aliviar os sintomas agudos. Além disso, não deve ser utilizado isoladamente na depressão e não é a primeira escolha no tratamento da ansiedade e insônia crônicas (COOK *et al.*, 2007). Segundo Glass *et al.* (2005) os benefícios com o uso de sedativos e hipnóticos em idosos são menores do que os riscos, particularmente, cognitivos e de quedas. Van Dijk *et al.* (2002) relatou na Holanda, no período de 1994 a 1999, um aumento das prescrições de BZD e antidepressivos na população idosa e mais de 50% desta população utilizava o medicamento por um longo período de tempo, variando entre 65 – 100 dias.

A depressão é um quadro muito comum em idosos e uma das justificativas para a prescrição de BZD nesse grupo. O uso concomitante de BZD e antidepressivos,

principalmente os tricíclicos, pode levar a acentuação dos efeitos adversos em idosos, como sedação excessiva e relaxamento da musculatura, aumentando os riscos de quedas. Segundo Valenstein *et al.* (2004), em um estudo realizado em Michigan, o Clonazepan, seguido de Lorazepan e Diazepan foram os BZD mais prescritos concomitantemente com antidepressivo.

Uma das maiores causas de morte, morbidade e incapacidade entre os idosos são as quedas. As quedas e o medo de cair podem reduzir a qualidade de vida deste grupo populacional, mesmo não levando a danos maiores. O resultado pode ser uma Síndrome Pós-Queda caracterizada por ansiedade, redução das atividades físicas e sociais, falta de condicionamento e aumento dos riscos de internações (PASSARO *et al.*, 2000). Um estudo realizado na Itália pelo mesmo autor relatou um aumento na incidência de quedas em pacientes idosos utilizando BZD de meia vida longa, combinação de BZD de meia vida curta e longa, além do uso concomitante de outros psicotrópicos.

Chaimowicz *et al.* (2000) em um estudo na cidade de Campo Belo – MG constatou que o uso de medicamentos psicotrópicos está associado com risco de quedas em pacientes idosos. Entre os pacientes que faziam uso de BZD (9,3% dos entrevistados), 16,8% sofreram algum tipo de queda e desses, 4% tiveram fraturas ósseas. As limitações do uso de BZD por idosos são amplamente descrita na literatura, no entanto, um estudo qualitativo realizado em Filadélfia – EUA revelou que embora a classe médica conheça os Guidelines para prescrição de BZD nesta faixa etária, eles não acreditam nos riscos destes medicamentos e justificam o seu uso prolongado a partir da eficácia e segurança, tempo escasso e baixa remuneração para gastarem tempo numa consulta com cuidados em saúde mental. O fácil acesso ao medicamento e a dificuldade na retirada do mesmo devido à resistência do paciente são outros fatores alegados no mesmo estudo (COOK *et al.*, 2007).

Na população economicamente ativa, existem evidências que a sonolência seja uma das causas que contribui para os acidentes de trabalho na indústria (PERUMAL *et al.*, 2006). Os BZD, por sua atividade hipnótica, comprometem as habilidades para operar máquinas, a dose e o tempo após a administração determinam a intensidade

deste comprometimento (VERSTER *et al.*, 2006). Nos Estados Unidos, um estudo revelou que 37% dos adultos americanos relataram que a sonolência durante o dia interferia significativamente nas atividades diárias (GOLDBERG *et al.*, 2007). A sonolência é também um fator de risco para acidentes de trânsito (PERUMAL *et al.*, 2006). Um estudo recente examinou 1.828 acidentes de trânsito em 15 diferentes estradas do Reino Unido e os autores mostraram que 17% dos acidentes de trânsito que resultaram em morte ou danos eram relacionados com sonolência (FLATLEY *et al.*, 2004). Estima-se que em 40% dos acidentes de trânsito no mundo haja a presença de prescrição de medicamentos aos indivíduos envolvidos, principalmente ansiolíticos e hipnóticos (GADSBY, 2000).

Os problemas relacionados ao uso inadequado de benzodiazepínicos são, em grande parte, causados por erros de prescrição médica. No caso brasileiro esses medicamentos são legalmente controlados e, em princípio, só seriam acessíveis via prescrição. Em estudo qualitativo realizado na cidade de São Paulo, os autores confirmam que a prescrição médica é um fator de grande importância na manutenção do uso crônico de BZD e que o usuário é, na verdade, um paciente desinformado. Além disso, o uso do medicamento é legitimado pela falta de preparo do médico (NOTO e ORLANDI, 2005).

Essa falta de preparo reflete não só a desinformação, mas dificuldades de lidar com as pressões da indústria farmacêutica, dos pacientes e do próprio sistema de saúde além da pequena interação entre os profissionais de saúde. Diversos estudos abordam a opinião de profissionais de saúde e usuários sobre a prescrição, dispensação e uso prolongado dos BZD. Resumidamente, na visão dos médicos, o que leva às prescrições dos BZD e banalização do uso são a aceitação e a pressão do paciente para receber a prescrição, o fácil acesso ao medicamento disponível na rede pública de saúde e a falta de preparo na graduação. Com relação aos farmacêuticos, a maioria deles e alguns médicos, apontaram que os maiores problemas são a má indicação clínica, a desinformação do médico, a falta de conscientização, tanto do médico quanto do farmacêutico, além da ausência de consensos orientando a indicação clínica do BZD. Os usuários relataram a falta de orientação médica sobre os riscos do uso crônico destes medicamentos, a ausência de diálogo com o médico sobre a descontinuidade do tratamento e o bem-estar

associado ao uso dos BZD (JOHNSON *et al.*, 2007; DIÉYE *et al.*, 2006; NOTO e ORLANDI, 2005; AUCHEWSKI *et al.*, 2004).

Além da prescrição excessiva de BZD, Poyares *et al.* (2005) relata que cerca de 2/3 dessas prescrições em todo o mundo são para o uso crônico que pode estar associada à toxicidade, em especial o potencial para o desenvolvimento de dependência, que tem grande relevância médica e social (BERNIK, 1999). Um estudo na cidade de São Paulo sobre uso crônico e a retirada do BZD em pacientes com insônia demonstrou que o uso crônico está relacionado com dependência, tolerância, tempo prolongado de utilização do BZD e alteração na qualidade do sono. Na população estudada o tempo de uso de BZD variou entre 2,2 e 14 anos e observou-se que quinze dias após a retirada do BZD houve melhora na qualidade do sono dos pacientes que faziam uso crônico do medicamento (POYARES *et al.*, 2004). No entanto existem diferenças locais que devem ser explicitadas quanto ao uso prolongado, dependência e tolerância de BZD. Estudo realizado em New Jersey-EUA demonstrou que somente 1,6% dos pacientes entrevistados relataram associação entre o uso prolongado de BZD (uma ou mais prescrições nos últimos dois anos continuamente) e o aumento progressivo da dose e dependência (SOUMERAI *et al.*, 2003). Rosenbaum (2005b) observou que o uso prolongado (uso diário \geq 1 ano) de ansiolíticos ocorria em 15% da população que utilizava ansiolíticos e em 1,6% da população americana. O uso ocasional (1 ou 2 dias) foi relatado por 45% da população, 2/3 relatou uso por menos de 2 meses e 8% relatou uso anterior e por um tempo menor que 4 meses.

Mesmo diante destas variações na prevalência de uso crônico dos BZD, a popularidade destes medicamentos e subseqüentes problemas de dependência e retirada têm aumentado a preocupação em torno do número de pacientes que mantém um tratamento prolongado, devido aos efeitos adversos e suas conseqüências (SIMPSON *et al.*, 1990; KASSAM e PATTEN, 2006). Vale ressaltar, que as prescrições incorretas ou excessivas, sofrem a influência do paciente. Uma característica do paciente que utiliza BZD, de forma abusiva e irracional, é o impulso de buscar o medicamento. Para adquirir o BZD, principalmente quando envolve tolerância, o paciente pressiona o médico a prescrevê-lo sem uma indicação clínica adequada, tornando a relação médico-paciente tensa e desagradável (LARANJEIRA

e CASTRO, 2000). Além disso, existe o risco de que com uma indicação clínica inadequada, o paciente aumente a dose do medicamento sem comunicar ao médico em função do desenvolvimento de tolerância (GALLEGUILLLOS *et al.*, 2003).

Segundo Mendonça e Carvalho (2005) o consumo de BZD possui uma dimensão social e cultural, não estando restrita somente a relação médico/paciente, pois, o poder das prescrições médicas perde sua validade frente à imposição dos saberes popularizados pelo uso dos “calmantes”. O envelhecimento contribui para esta autonomia frente às terapias medicamentosas. Como as mulheres apresentam-se como as maiores consumidoras de serviço de saúde e medicamentos, pode-se constatar um sinergismo entre envelhecimento, gênero e uso de psicotrópicos, contribuindo para que estas se transformem em “especialistas populares”, ampliando o uso dos BZD.

Para dimensionar-se a problemática do consumo de benzodiazepínicos é necessário conhecer alguns dados de consumo em diferentes locais ou em períodos diferentes. Em 1976, o Norwegian Research desenvolveu um sistema de classificação de medicamentos conhecido como Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) e uma unidade de medida uniformizada para possibilitar uma comparação estatística dos dados e melhor interpretação dos estudos conhecida como Defined Daily Dose (DDD). Através do ATC/DDD index 2007, os medicamentos utilizados neste estudo são classificados como: N (Sistema Nervoso) 05 (Psicolépticos) B (ansiolíticos) A (Derivado benzodiazepínico) 01 (Diazepan) e DDD teórica = 10 mg e N (Sistema Nervoso) 03 (antiepilético) A (antiepilético) E (Derivado benzodiazepínico) 01 (Clonazepan) e DDD teórica = 8 mg. A OMS ressalta que a *Defined Daily Dose* (DDD) é uma unidade de medida e não a dose prescrita ou recomendada (WHO, 2007c.).

Para essa comparação pode-se utilizar como indicador a Dose Diária Definida (DDD). A DDD representa a dose média do medicamento em questão usado por dia, por cada indivíduo adulto, de acordo com a indicação terapêutica principal. Napo e Carlini (1995), aplicando esta metodologia, estimaram que no final dos anos 80, no Brasil, eram consumidos 23,03 e 18,48 DDD/1000 habitantes/dia como ansiolítico e hipnótico respectivamente, sendo que este consumo assemelhava-se ao dos

Estados Unidos. Sebastião e Pelá (2004) analisaram o consumo de psicotrópicos disponibilizado pela Secretaria Municipal de Saúde na cidade de Ribeirão Preto – SP e constataram que o Diazepan foi o medicamento mais consumido, com uma DDD de 96,8/10.000 habitantes, ou seja, cerca de 97 pessoas em cada 10.000 habitantes atendidos pelo SUS utilizaram uma dose de 10 mg de Diazepan ao dia no ano de 2001.

Dados referentes ao consumo comparativo de BZD é objeto de análise de estudos internacionais. Segundo relatório do INCB (2000) a Europa consome três vezes mais BZD que os Estados Unidos. Na França, os médicos prescrevem quatro vezes mais sedativos, hipnóticos e tranqüilizantes que na Alemanha ou Reino Unido. Portugal apresenta um dos maiores níveis de utilização de BZD na Europa, fato realçado no relatório do INCB (2004) que aconselha Portugal a analisar a prática no que diz respeito à prescrição e utilização de BZD. Um estudo realizado em Portugal verificou a evolução temporal do uso dessa classe de medicamentos, no Sistema Nacional de Saúde, entre 1999-2003. Houve uma diminuição em DDD/1.000 habitantes, passando de 86,8 em 1999 para 85,8 em 2003 e o consumo dos BZD como ansiolíticos foi cinco vezes (72,66 DDD) maior que o consumo como hipnóticos (13,15 DDD) (FURTADO e TEIXEIRA, 2006).

No Brasil, as ações de controle e fiscalização do uso lícito de substâncias que compõem medicamentos sujeitos ao controle especial, inclusive as entorpecentes, psicotrópicas e precursoras são coordenadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, órgão vinculado ao Ministério da Saúde, e tem como objetivo coibir o uso abusivo e indevido, proteger e promover a saúde e o bem-estar da população. Essas ações reguladoras tiveram início com a Convenção Única sobre entorpecentes assinada em New York em 1961 (Decreto 54.216/64) seguida da Convenção Única sobre substâncias psicotrópicas assinada em Viena em 1971 (Decreto 79.388/77). Atualmente, a Portaria 344/98 é o instrumento legal sanitário que define as diretrizes de uso das substâncias e medicamentos sujeitos ao controle especial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). Embora essa portaria regulamente a prescrição e a dispensação de benzodiazepínicos frente à apresentação e retenção da notificação de receita adequadamente preenchida, Camargo *et al.* (2005) avaliando a adesão às normas da Portaria 344/98 na cidade de Salto–SP concluíram que as exigências

estabelecidas pela portaria não estão sendo cumpridas devidamente, podendo permitir o comércio ilegal, e que isto ocorre por falta de fiscalização mais pontual.

Especialistas revelam que a regularidade no acesso aos medicamentos e uma comunicação efetiva entre os profissionais de saúde podem contribuir para a diminuição das prescrições abusivas e esta comunicação pode envolver a utilização de guidelines que especifiquem a duração do tratamento e a interrupção do mesmo (DONALDSON *et al.*, 2004). Estudo realizado na cidade de São Paulo demonstrou que um dos problemas enfrentados pelos profissionais de saúde é a falta de consensos orientando a indicação clínica do medicamento. Na visão dos médicos algumas intervenções poderiam ser feitas, dentre elas: instituição de um sistema eletrônico de prescrição, capacitação dos balconistas, orientação dos médicos, substituição dos BZD por medicamentos não-benzodiazepínicos ou ainda terapia cognitivo-comportamental (NOTO e ORLANDI, 2005).

Experiências de intervenções no sistema de saúde para reduzir o uso inadequado de medicamentos são relatadas na literatura, com alguns resultados animadores. Uma intervenção no sistema de informática do Brigham and Women's Hospital em Boston – USA incluindo adequação de dosagem principalmente para idosos, disponibilizando informações sobre medicamentos e limitações de uso, monitorização dos pacientes por meio de exames laboratoriais e radiológicos e alertas para os médicos reduzirem as prescrições e utilizarem as doses recomendadas, diminuíram as prescrições de medicamentos não recomendados para determinadas condições clínicas, além de terem associação com a diminuição nas quedas entre os pacientes internos. Estes dados confirmam que estratégias educacionais são efetivas na diminuição do uso abusivo de psicotrópicos, incluindo BZD, e das suas reações adversas (PETERSON *et al.*, 2005).

Em 1989, o Departamento de Saúde do Estado de New York implementou a Triplicate Prescription Policy (TPP) para BZD onde todos os médicos necessitam obter o formulário TPP, pagar e utilizar um número especial seriado para prescrição de BZD. A mesma medida reguladora não foi implementada no estado de New Jersey. Sendo assim, um estudo comparou os efeitos desta medida nas prescrições de BZD e nos riscos de quedas e fraturas em idosos. Os resultados demonstraram

que a estratégia reguladora reduziu o uso de BZD, a partir da redução do número de prescrições em New York comparado com New Jersey, mas não necessariamente diminuiu a incidência de quedas e fraturas, pois não houve diferença significativa entre os estados (WAGNER *et al.*, 2007). O governo de Hong Kong classificou todos os BZD como medicamentos perigosos desde Janeiro 1992 e um estudo avaliou o impacto desta nova legislação. Os resultados demonstraram diminuição nas prescrições como ansiolíticos, mas manteve o número de prescrições como hipnótico. A diminuição foi menor na população em geral quando comparada a população psiquiátrica e os achados sugerem uma mudança nas prescrições médicas após essa nova legislação (CHUNG, 1997).

As ações controladoras do consumo de psicotrópicos continuam sendo uma preocupação mundial. No Brasil, existem poucos estudos relacionados ao impacto destas ações sobre a diminuição do número de prescrições e uso abusivo. No entanto, pode-se observar que as estratégias internacionais utilizadas para regular o uso dos BZD foram positivas no que tange a diminuição do número de prescrições, mas isso não é garantia de redução no uso abusivo de substâncias psicotrópicas. Segundo a OMS (WHO, 2005) as práticas que envolvem o uso de medicamentos refletem o comportamento humano e devem ser compreendidas mais a partir de uma perspectiva sócio-cultural do que numa perspectiva biomédica.

3.5 O CUSTO ECONÔMICO DO USO DE BZD

Segundo dados estatísticos da OMS sobre financiamento em saúde, a média de gasto per capita em saúde pública, no Brasil em 2004, foi U\$ 156,6; semelhante ao de países como Chile e Cuba, porém, muito inferior ao dos países desenvolvidos (WHO, 2007 b). No sistema de saúde brasileiro onde os recursos são escassos, a política de medicamentos deve levar em consideração as profundas diferenças regionais e a complexidade do sistema de saúde, todo o esforço deve ser feito para o uso mais racional dos recursos terapêuticos, incluindo os gastos com medicamentos. Despender recursos com medicamentos que não vão trazer

qualquer benefício ou cuja relação benefício/risco seja desfavorável é visivelmente inaceitável.

Os BZD estão entre os medicamentos mais utilizados sendo, em muitos casos, seu consumo comparado ao de medicamentos de uso crônico. O uso inadequado desses medicamentos configura-se como um problema de saúde pública tanto pelos aspectos clínicos, afetando a qualidade de vida do paciente, como pelo aumento dos gastos com saúde (WHO, 2007a). Despendem-se recursos elevados com o tratamento da ansiedade e insônia, e estes gastos podem não se refletir em uma melhora na qualidade da saúde, mas ao contrário, comprometer a saúde e o bem estar do paciente, originando mais gastos para o sistema.

Segundo Léger e Paillard (1997) os custos em saúde podem ser divididos em diretos e indiretos. Os custos diretos correspondem às conseqüências econômicas referente a consultas médicas, hospitalização e medicamentos. Já os custos indiretos incluem às conseqüências referentes aos problemas de saúde (co - morbididades), conseqüências no trabalho e os acidentes potenciais. Considerando-se apenas os custos diretos tem-se um cenário crítico de gastos com o tratamento de desordens como ansiedade e depressão. O custo com a utilização excessiva dos serviços de saúde que origina uma sobrecarga desnecessária e gastos com outros medicamentos para contornar reações adversas dos primeiros são custos diretos do tratamento com BZD. Somado a isso, as limitações na produtividade, no trabalho e os custos do tratamento de transtornos conseqüentes ao uso de BZD como quedas, acidentes de trânsito e de trabalho dão a dimensão do problema de saúde pública, representado pela prescrição/consumo excessivo de benzodiazepínicos.

Sendo assim, são necessárias estratégias para promover o uso racional de medicamentos direcionada a todos os atores sociais, incluindo prescritores, farmacêuticos e pacientes, além de balconistas de farmácias e drogarias. A adoção de estratégias educacionais por meio de treinamentos para profissionais de saúde, trabalhadores na área da saúde e informação para pacientes; a publicação e distribuição de Guidelines, associado as ações reguladoras mostram-se como caminho para a promoção do uso racional de medicamentos , em especial dos BZD.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Local de Estudo

O município de Coronel Fabriciano localiza-se na região leste do estado de Minas Gerais conhecida como Vale do Aço devido à grande concentração de siderúrgicas. O município apresenta uma população de 102.588 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE, 2004) e suas atividades econômicas estão centradas em pequenas indústrias e no comércio. Caracteriza-se como uma “cidade dormitório” onde grande parte da população trabalha nas atividades ligadas às siderúrgicas dos municípios vizinhos. O serviço de saúde municipal é composto por 13 Unidades Básicas de Saúde (UBS), duas equipes do Programas de Saúde da Família (PSF) e três Hospitais sendo um conveniado ao SUS. A dispensação de medicamentos é feita nas farmácias das UBS, com exceção dos medicamentos psicotrópicos, os quais são dispensados na Farmácia Central – Almojarifado Saúde, controlado por meio de um sistema informatizado que possui aproximadamente 58.000 pacientes cadastrados. A lista básica de medicamentos do município apresentava, no momento do estudo, 173 medicamentos padronizados. Dentre os BZD estão incluídos o Diazepan 10 mg, Clonazepan 2 mg e Clonazepan 2,5 mg/ml que são dispensados mediante notificação de receita, segundo Portaria 344/98.

4.2 População em estudo

Foi realizado um estudo transversal. Os dados foram obtidos de fontes secundárias, por meio da utilização de todas as receitas de BZD prescritas pelos médicos das UBS do município de Coronel Fabriciano–MG e retidas na Farmácia Central–almojarifado saúde–no período de Setembro e Outubro de 2006. A escolha dos dois meses de coleta teve por objetivo diversificar a população alvo, visto que a dispensação dos psicotrópicos é feita por um período máximo de dois meses de

tratamento por paciente atendido, e evitar o retorno do paciente ao serviço no período de coleta dos dados o que superestimaria a amostra. Além disso, nos meses selecionados não houve concentração de afastamento de profissionais médicos por motivo de férias.

4.2.1. Critérios de inclusão

As receitas incluídas na amostra deveriam atender os seguintes requisitos: ser proveniente da rede pública de saúde, apresentar o formulário de indicação clínica devidamente preenchido/assinado pelo médico e conter a identificação do número de cadastro do paciente no verso. O número de cadastro do paciente, que consta no cartão de Saúde Mental, é anotado no verso da receita no momento da dispensação como norma interna do serviço. Esta norma tem o objetivo de identificar o paciente no sistema informatizado de modo a rastreá-lo, caso seja necessário, e esta rotina de identificação e rastreamento possibilitou a posterior coleta de dados relativos ao paciente.

Quando a receita a ser incluída na amostra não apresentava o número de cadastro do paciente no verso, antes de excluí-la, adotou-se o seguinte procedimento:

- Quando o nome do paciente estava legível, a localização do cadastro do paciente no sistema informatizado era feita por meio do mesmo, desde que não existisse outro paciente com o mesmo nome e sobrenome.
- Quando parte do nome do paciente estava legível, anotava-se todos os cadastros com aqueles nomes e verificava-se um a um, de forma, a saber, qual dos cadastros apresentava saída do medicamento prescrito e na quantidade prescrita naquela data. Se apenas um dos pacientes analisados apresentasse a referida dispensação, isso confirmava que a receita era referente àquele paciente. Se mais de um paciente se enquadrasse nos critérios analisados, data de saída e quantidade dispensada, o paciente era excluído.

4.2.2. Critérios de Exclusão

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão:

- Nome ilegível e sem o cadastro no verso da receita o que impossibilita o acesso ao cadastro do paciente no sistema informatizado da Farmácia Central.
- Pacientes que retornaram a Farmácia Central duas vezes ou mais no período da coleta de dados e que utilizava o mesmo medicamento nas duas prescrições.
- Ausência, não preenchimento ou preenchimento incorreto/ilegível do formulário de indicação clínica
- Notificações de receita originadas do setor privado e que foram atendidas nas UBS devido à escassez de profissionais médicos e aquelas originadas do convênio do município com o Sindicato dos Trabalhadores Rodoviários de Coronel Fabriciano (SINTROCEL). Nestes locais os formulários de indicação clínica não foram implantados o que impossibilitou a coleta dos dados.

4.3 Coleta dos dados

Os dados referentes às receitas foram coletados no período de 08/09/06 a 09/02/07. O estudo constou de duas etapas. Na primeira etapa foi feita a implementação do formulário de indicação clínica (apêndice 1) que deveria ser preenchido pelo médico prescritor. O formulário de indicação clínica foi implantado por meio de visitas aos consultórios médicos, ocasião em que foram informados através de uma Comunicação Interna (apêndice 2) assinada pela responsável pela coleta de dados e farmacêutica do município; e pelo Secretário Municipal de Saúde. Esta comunicação informava sobre o uso do formulário no período de 10/08 a 31/10/2006, a importância de seu preenchimento e que tratava-se de uma pesquisa do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da UFMG sobre o uso e indicação clínica dos BZD no município de Coronel Fabriciano. Foram visitados 54 de um total 61 médicos. Os sete médicos (11,4%) que não foram visitados encontravam-se de licença médica, férias regulares ou férias prêmio. Os médicos que retornaram ao serviço ainda no período de coleta de dados foram informados

sobre o formulário de indicação clínica através da Comunicação Interna entregue pelo supervisor da UBS.

O formulário foi previamente anexado às notificações de receita com o objetivo de evitar o não preenchimento e/ou esquecimento pelo médico. O formulário solicitava a indicação clínica do medicamento prescrito, a identificação do paciente e do prescritor. A receita e formulário eram retidos na farmácia no momento da dispensação e recebiam o número de cadastro do paciente no sistema informatizado, conforme procedimento interno da farmácia, permitindo a posterior coleta dos dados.

A segunda etapa compreendeu a coleta de dados em um formulário (apêndice 3) simples e estruturado, elaborado a partir das fontes de informações. Os dados do paciente, histórico de utilização dos serviços, os psicotrópicos e BZD utilizados anteriormente foram acessados via sistema informatizado do município implantado a partir de 2002. Os dados do BZD, posologia, duração do tratamento e dados do prescritor foram obtidos diretamente da prescrição. E a indicação clínica foi obtida a partir do formulário de indicação clínica.

Foi realizado um estudo piloto com as prescrições emitidas no período de 16/08 a 31/08/06 contendo 562 prescrições. A partir dessas informações foram feitos ajustes no instrumento de coleta de dados e essas prescrições não foram incluídas no estudo.

4.4 Variáveis do estudo

As indicações clínicas foram agrupadas levando em consideração a Classificação do CID-10 e segundo a semelhança dos quadros descritos. Após agrupamento, foram incluídos os seguintes subgrupos: hipnóticos, ansiolíticos e uso crônico/dependência e foram considerados termos equivalentes. Indicações como transtorno ou distúrbio do sono, insônia, “não dorme sem ele”, “dificuldades para dormir” foram agrupadas como hipnóticos. Síndrome do Pânico, Transtorno de Ansiedade Generalizada

(TAG), Transtornos Fóbicos-Ansiosos, Transtorno misto ansiedade e depressão, agitação, irritabilidade e nervosismo foram agrupadas como ansiedade. As indicações clínicas descritas pelos médicos como “não vive sem ele”, “não fica sem ele”, “paciente que pediu”, “toma ou usa há muito tempo” e Transtornos mentais pelo uso de sedativos e hipnóticos foram agrupadas como Uso Crônico/Dependência. Este último quadro foi incluído neste grupo segundo a classificação do CID-10 que define este transtorno como decorrentes do uso de substâncias psicoativas prescritas ou não pelo médico, devido à intoxicação ou uso nocivo (WHO, 1993). As demais indicações foram coletadas conforme descrito pelo prescritor.

Foram avaliadas as seguintes variáveis na prescrição: o medicamento prescrito, concentração, posologia, tempo de tratamento pela quantidade prescrita e especialidade do prescritor. No cadastro do paciente foram coletados a idade, gênero, região domiciliar, inserção no mercado de trabalho segundo declaração do paciente no momento que o mesmo foi inserido no sistema, cadastro nos programas hipertensão/diabetes, data de início do tratamento com o BZD prescrito na receita avaliada, uso de outro BZD anteriormente, outros medicamentos psicotrópicos utilizados concomitantemente com o BZD. Com relação ao tempo de tratamento com BZD o mesmo foi definido como tempo de utilização contínua do medicamento a partir da data de cadastro do paciente no sistema informatizado. A descontinuidade do tratamento por um período superior a seis meses foi considerada abandono de tratamento, sendo assim o tempo de tratamento passou a ser definido a partir do retorno do paciente ao serviço e nova utilização contínua do medicamento. A definição do período superior a seis meses foi feita levando-se em consideração que um período menor que seis meses pode ser justificado por desabastecimento, em virtude de viagens, dificuldade de acesso e falta de prescrição médica. O cadastramento dos pacientes no sistema informatizado teve início em Junho/2002. Dessa forma o início de tratamento dos pacientes considerado no estudo é correspondente a data da primeira dispensação do medicamento constante no sistema informatizado, não excedendo 56 meses visto que a fase de coleta de dados teve seu término em Fevereiro/2007. Para definição da variável “uso inadequado” utilizou-se os parâmetros: tempo de tratamento prolongado (maior que seis meses), indicação clínica não prevista na literatura e uso de BZD na depressão sem uso

concomitante de antidepressivo. Estes parâmetros foram determinados a partir de Guidelines e definições sobre uso racional e não racional descritos na literatura (RACGP guideline, 2000; NICE guideline, 2004; WHO, 2005; UNODC, 2007).

4.5 Análise estatística dos dados

Os dados coletados foram lançados em um banco de dados construído no *software* EPIINFO – 6.0 e procedeu-se a distribuição de freqüência das variáveis. O *software* Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-14.0) foi utilizado na transformação e/ou agrupamento das variáveis, com o objetivo de facilitar as posteriores associações e a análise das mesmas. Através do SPSS foi feita uma análise univariada utilizando teste de significância ($p < 0,05$). Foram utilizados Qui-quadrado de Pearson e Correção de Bonferroni quando a variável apresentava menos de cinco observações. Para a variável contínua idade foi feita a média da idade e foi utilizado o Teste t.

4.6 Análise complementares

Para o cálculo da DDD utilizaram-se os relatórios do sistema informatizado da Farmácia Central. A DDD, para os medicamentos Diazepan 10 mg e Clonazepan 2 mg, foi calculada seguindo as recomendações da OMS, por meio da fórmula abaixo:

$$DDD = \frac{\text{Quantidade de medicamentos consumidos no ano}^{(1)}}{DDD \text{ teórica}^{(2)} \times 365 \times \text{população cadastrada SUS}^{(3)}} \times 1.000$$

Onde; ⁽¹⁾ é quantidade em miligramas consumida no ano de 2006.

⁽²⁾ é a DDD definida segundo ATC em miligramas.

⁽³⁾ é a população de pacientes cadastrados no programa de informática do SUS

no município de Coronel Fabriciano – MG, incluem todos os pacientes que utilizam ou não BZD.

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) conforme Parecer ETIC 197/06.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Utilização dos BZD

Foram avaliadas 2.113 receitas na Farmácia Central no período do estudo. Foram excluídas 247 (11,69%). Destas 92 (4,35%) eram referentes a pacientes que retornaram no serviço duas vezes ou mais no período de coleta dos dados e 155 (7,34%) correspondiam aos outros critérios de exclusão descritos anteriormente. Assim um total de 1.866 receitas foram incluídas na amostra final.

Das 1.866 prescrições analisadas 59,7% eram de Diazepan 10mg e 40,2% de Clonazepan 2 mg. Apenas uma prescrição foi referente ao Clonazepan 2,5 mg/ml. Em função do pequeno número de prescrições, o Clonazepan 2,5 mg / ml foi excluído da amostra. Os dados mostram uma tendência de se prescrever BZD de meia-vida longa com notável efeito hipnótico. Essa tendência é descrita por Sebastião e Pelá (2004) na cidade de Ribeirão Preto onde os BZD foram os medicamentos mais prescritos entre os psicotrópicos e o Diazepan 10 mg foi o de maior consumo.

Dois outros estudos realizados no Brasil (MENDONÇA e CARVALHO, 2005; NOTO *et al.*, 2002) relataram também um maior consumo de Diazepan entre os pacientes que utilizavam BZD. A tendência de prescrição do Diazepan, quando comparado a BZD de meia vida mais curta é descrita também em outros países conforme relatos de Galleguillos *et al.* (2003), Herrera *et al.* (2002), Craig *et al.* (2003) que analisaram prescrições de medicamentos no Chile, Cuba e Reino Unido, respectivamente. No meio hospitalar parece haver uma inversão dessa tendência. Assim, Valestein *et al.* (2004) demonstraram, em um estudo realizado no Hospital de Veteranos nos EUA , que o Clonazepan foi o BZD com maior consumo seguido do Lorazepan. O Diazepan foi o terceiro BZD mais utilizado. Nesse caso, trata-se de populações muito diferenciadas, não sendo possível estabelecer comparações.

No SUS do município de Coronel Fabriciano, em 2006, foram consumidos 522.436 comprimidos de Diazepan 10 mg e 303.629 comprimidos de Clonazepan 2 mg. Relatórios anuais de consumo de medicamentos (PMCF, 2006) e estudos preliminares a partir de notificação de receitas de BZD, dispensadas no município de Coronel Fabriciano nos últimos cinco anos, já apontavam um consumo elevado de BZD (Quadro 1 e Gráfico 1) quando comparado a outros medicamentos psicotrópicos.

Quadro 1 : Dispensação de BZD, últimos meses, na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano – MG.

Medicamento/ Mês	Ago/05	Set/05	Out/05	nov/05	dez/05	jan/06	fev/06
Diazepan 10 mg (comprimidos)	40.080	39.110	26.345	40.490	44.670	35.226	39.125
Clonazepan 2 mg (comprimidos)	17.750	20.090	12.316	24.120	25.120	21.600	8.200*

Fonte: Relatório mensal gerado pelo sistema informatizado da Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano-MG em 07/04/06.

* Período com falta do medicamento na Farmácia do município.

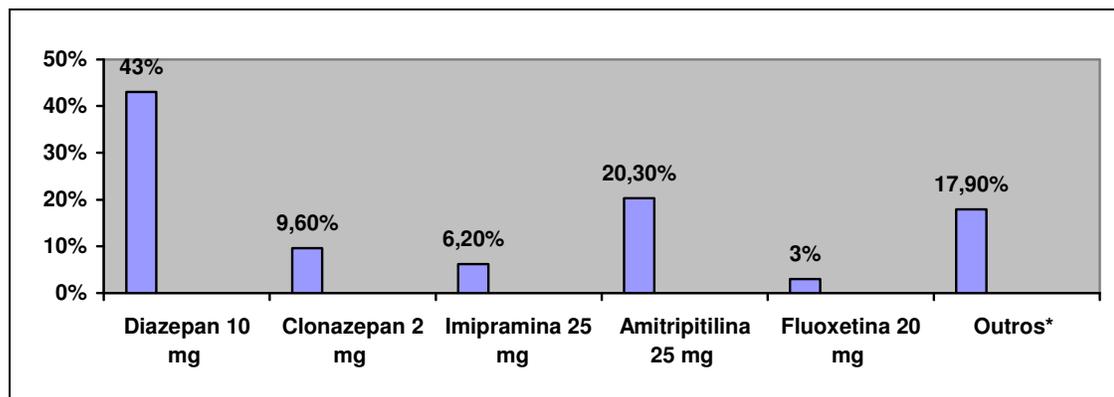


Gráfico 1: Medicamentos mais consumidos nas prescrições dispensadas no período de Março a Maio / 2003 na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano-MG.

* Antipsicóticos, Estabilizadores de humor, Antiparkinsonianos e Anticonvulsivantes

A partir de 1981, a OMS passou a recomendar os sistemas ATC e DDD nos estudos de utilização de medicamentos e este sistema tem demonstrado ser adequado para comparações nacionais e internacionais de utilização de medicamentos, para avaliar o uso prolongado, para acessar o impacto de certos eventos adversos e para fornecer dados em investigações sobre a segurança de determinados medicamentos (WHO, 2007 c).

As doses diárias definidas, considerando a população usuária do SUS cadastrada no sistema informatizado da Farmácia Central (58.000 habitantes), foram 24,69 DDD

e 3,58 DDD para o Diazepan 10 mg e Clonazepan 2 mg, respectivamente. Esse número de usuários refere-se ao ano de 2006 estando sujeito a variações, mas trata-se de um dado mais realístico de utilização de benzodiazepínicos por essa população. Isto equivale a cerca de 25 pessoas em cada 1.000 habitantes consumirem uma dose de Diazepan 10 mg e 4 pessoas em cada 1.000 habitantes consumirem uma dose de Clonazepan 2 mg diariamente. A DDD referente ao consumo total de BZD, considerando-se que apenas esses dois medicamentos estavam disponíveis no serviço público municipal, foi 28,27 DDD/1.000 habitantes/dia. Embora não exista um valor de DDD/1.000 habitantes/dia considerado ideal, os dados comparativos de diferentes locais permitem possíveis explicações sobre o consumo. Napo e Carlini (1993), em estudo no Brasil, no final dos anos 80, encontraram uma DDD para os BZD de 23,03 e 18,48 DDD/1000 habitantes/dia como ansiolítico e hipnótico, respectivamente. Observa-se que depois de transcorridos quase 20 anos, o panorama não sofreu grandes alterações. Em Portugal, Furtado e Teixeira (2006) caracterizaram a utilização e a evolução temporal no consumo de BZD entre 1999-2003. Em 2003 foram consumidas 10,98 DDD/1.000 habitantes/dia de Diazepan 10 mg. Este valor foi ainda considerado elevado pelos autores.

Os valores encontrados em termos de DDD para os benzodiazepínicos sugerem uma maior atenção do município no que concerne a prescrição e utilização destes medicamentos. Deve-se considerar que no cálculo da DDD foi utilizada apenas a população efetivamente assistida pelo SUS. Essa é uma questão relevante, pois o acesso privado ao medicamento não foi computado.

Esses valores de DDD para os BZD são compatíveis com o panorama mundial de utilização desses medicamentos. Estima-se que 11 a 15% da população adulta faça uso de um ou mais BZD por ano e entre 1 e 3% de toda a população ocidental já os tenha consumido, regularmente, por mais de um ano (SILVA *et al.*, 2005; LONGO *et al.*, 2000; HUF *et al.*, 2000). No Brasil, segundo Diretrizes do Conselho Regional Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP, 2002) os BZD são responsáveis por 50% das prescrições de psicotrópicos e um em cada dez adultos brasileiros recebe uma prescrição destes medicamentos por ano.

5.2 Perfil do paciente que recebeu prescrição de BZD em Coronel Fabriciano no período de Setembro/Outubro 2006.

Do total de prescrições emitidas pelos médicos das UBS do município de Coronel Fabriciano – MG, cerca de 75% destinava-se a mulheres. Observou-se o predomínio de pacientes na idade adulta, porém o número de idosos recebendo prescrição de BZD foi de aproximadamente 25%. A distribuição dos usuários de BZD segundo o gênero e faixa etária é apresentada na TAB. 1.

Tabela 1- Distribuição dos pacientes por gênero e faixa etária que consumiram BZD na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano-MG, 2006.

Variável	Amostra	% Amostra total
Gênero		
Feminino	1.387	74,3
Masculino	479	25,7
Faixa etária⁽¹⁾		
* < 60 anos	1.416	75,9
- 0 a 15 anos	4	0,2
- 16 a 30 anos	138	7,4
- 31 a 45 anos	588	31,5
- 46 a 59 anos	686	36,8
* ≥ 60 anos	450	24,1
- 60 a 75 anos	391	21,0
- 75 a 90 anos	53	2,8
- 90 a 101	6	0,3

(1) Idade estratificada em duas faixas etárias com o objetivo de distinguir o paciente idoso segundo IBGE.

Pode-se observar que entre os pacientes com faixa etária menor que 60 anos (75,9%), 48,45% apresentaram idade entre 46-59 anos. Com relação aos pacientes com faixa etária maior e igual a 60 anos (24,1%), a maioria (86,89%) apresentaram idade entre 60-75 anos.

Diversos estudos (CURRIE *et al.*, 2004; RASU, 2005; SILVA *et al.*, 2005; SALMON *et al.*, 2006) observaram um consumo elevado de BZD entre as mulheres, na idade adulta (GALLEGUILLLOS *et al.*, 2003; KASSAN e PATTEN, 2006) . Simpson *et al.*

(1990) observaram um consumo maior entre as mulheres com uma média de 64 anos de idade. Nomura *et al.* (2006) em um estudo realizado com pacientes atendidos em um hospital universitário no Japão, mostraram que o uso de benzodiazepínico estava associado às variáveis gênero e idade. Rodrigues *et al.* (2006) na cidade de Pelotas–RS, em 2003, identificaram que os BZD representaram mais de 50% dos psicotrópicos consumidos, sendo o consumo maior entre as mulheres e aumentando com a idade. Acredita-se que as mulheres sejam mais perceptivas em relação à sintomatologia das doenças, procurando precocemente ajuda. Além disso, as mulheres mostram-se menos resistentes ao uso de medicamentos prescritos que os homens, o que poderia justificar um maior consumo destes, entre os quais estão os benzodiazepínicos (SILVA *et al.*, 2005).

Segundo o teste de Kolmogorov-Smirnov a idade segue a distribuição normal ($p=0,55$) e a média de idade foi 50,47 ($50,47 \pm 13,53$ anos) com cerca de 75% das prescrições para pacientes com idade < 60 anos (TAB.1). Simpson *et al.* (1990) há quase 20 anos relataram, em um estudo realizado na Escócia entre os anos de 1987-1988, um consumo maior de BZD na população do gênero feminino e que a primeira prescrição de BZD foi recebida entre 40-69 anos. Embora estudos anteriores mostrassem uma prevalência maior entre 40–60 anos, este perfil parece estar se ampliando, já que estudos mais recentes (PASSARO *et al.*, 2000; RODRIGUES *et al.*, 2006) observaram um aumento na prevalência de utilização de BZD entre pacientes com idade superior a 65 anos.

Apesar de cerca de 75% do consumo de BZD ter se concentrado na faixa etária com idade menor que 60 anos, o percentual de idosos utilizando esses medicamentos é preocupante. Estudos mostram uma prevalência de 8,5 a 11 % de uso de BZD por idosos (KASSAN e PATTEN, 2006; RODRIGUES *et al.*, 2006; LAGNAOUI *et al.*, 2004). Os resultados desse estudo (TAB.1), devem ser cuidadosamente avaliados, pois o uso de BZD por idosos é controverso por estar associado ao um aumento das doses relativas, das reações adversas e das quedas desses pacientes, particularmente no que se refere ao Diazepan, devido a sua meia-vida longa.

Estudos relataram uma associação entre a incidência de quedas em pacientes idosos e o uso do BZD, principalmente os de meia vida longa (CHAIMOWICZ *et al.*,

2000; PASSARO *et al.*, 2000). Além do risco de quedas e fraturas, Cook *et al.* (2007) descreveram outros problemas associados ao uso de BZD pela população idosa, dentre eles: sono inquieto, dificuldades cognitivas, diminuição na capacidade de desenvolver atividades diárias e acidentes de trânsito.

O elevado percentual de idosos, na amostra analisada, que utilizaram BZD suscita discussões sobre os determinantes dessa prescrição. É possível que a crença na segurança desses medicamentos leve o prescritor a não avaliar adequadamente os riscos para os idosos. Por outro lado, o fato de não existir outro BZD mais adequado disponível no serviço público municipal, torna a própria utilização dos serviços públicos de saúde um elemento que aumenta o risco do uso de medicamentos inadequados para idosos.

Cerca de 37% dos pacientes que receberam prescrição de BZD no período do estudo são cadastrados nos programas coletivos de hipertensão e diabetes. Destes, 30,8% são hipertensos, 1,3% diabéticos e 4,8% hipertensos e diabéticos. Estes dados apontam um alto percentual de comorbidades entre usuários de BZD. Rodrigues *et al.* (2006) observaram essa mesma associação entre consumo de BZD e pacientes com hipertensão. No município de Coronel Fabriciano esse percentual pode ter sido subestimado, já que após a descentralização da Assistência Farmacêutica, em abril/2005 os pacientes deixaram de ser cadastrados no sistema informatizado e o campo participação em programas coletivos foi excluído. Dessa forma, os pacientes descritos como não cadastrados nos programas não podem ser, inequivocamente, considerados como não hipertensos e/ou diabéticos. Vale ressaltar que as co-morbidades, em geral, exigem tratamento com múltiplos medicamentos, potencializando o risco de interações medicamentosas.

A distribuição da população estudada por região domiciliar é apresentada no gráfico 2. Observa-se um consumo maior de BZD nos setores 4 e 5 totalizando quase 50% das prescrições desses medicamentos. O município de Coronel Fabriciano é dividido em setores que podem ser visualizados na figura 1 (PMCF, 2007a) e a distribuição populacional destes setores é apresentada no anexo 2. Esta setorização foi feita pela Prefeitura para facilitar o desenvolvimento das ações públicas, porém não existem dados referentes às condições sócio-econômicas destes setores.

Embora não se disponha de indicadores sócio-econômicos por setor, os setores 4 e 5 apresentam a maior concentração populacional, com cerca de 40% da população total segundo IBGE (2004), maior número de subúrbios–vilas e favelas–podendo sugerir uma associação de piores condições sócio-econômicas e uso destes medicamentos. Embora não se possam tirar conclusões taxativas nesse sentido, esta relação é bem estabelecida na literatura (TRAVASSOS *et al.*, 2000; ZUCCHI *et al.*, 2000; ARRAIS *et al.*, 2005; FIALOVÁ *et al.*, 2005).

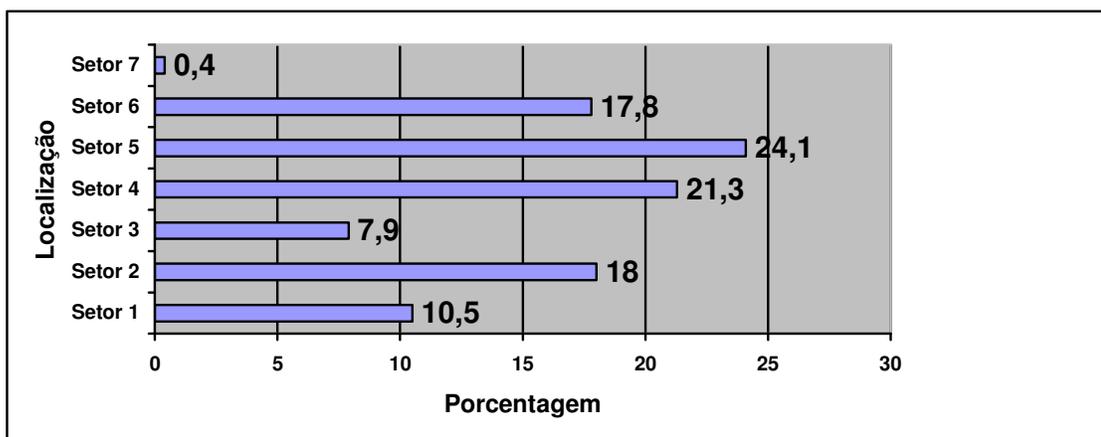


Gráfico 2 : Distribuição da população estudada por região domiciliar no município de Coronel Fabriciano–MG – 2006.

Figura 1: Mapa do município de Coronel Fabriciano dividido por setores.



Fonte: Secretaria de Planejamento e Urbanismo - Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano, 2007.

Segundo a OMS, indivíduos com menores condições econômicas para manter condições básicas de moradia, que apresentam poucas oportunidades educacionais e de emprego são mais expostos a situações ambientais adversas e têm menos acesso a serviços de saúde de qualidade. Estas condições estressantes aumentam os riscos de desenvolvimento de uma doença mental (WHO, 2007d). Há grandes evidências que esta relação entre menores condições sócio-econômicas ou pobreza e transtornos mentais é cíclica, pois pobreza aumenta o risco de transtornos mentais e ter um transtorno mental aumenta a probabilidade de descender para o nível de pobreza (WHO, 2001) (anexo 3). Coelho Filho *et al.* (2004) em um inquérito domiciliar sobre uso de medicamentos entre idosos de diferentes áreas sócio-econômicas da cidade de Fortaleza (Ceará), observaram que os BZD estavam entre os medicamentos considerados de uso inadequado na população estudada e que seu consumo apresentava uma associação significativa com um nível sócio-econômico mais baixo.

O perfil da população com relação à inserção no mercado de trabalho é apresentado na TAB. 2. Não obstante a relação direta entre a inserção no mercado de trabalho e a condição sócio-econômica, a interferência dessa variável no consumo de medicamentos pode variar segundo fatores sócio-culturais e a classe farmacológica do medicamento em questão. Nesse estudo observou-se que entre os pacientes que declararam não inserção no mercado de trabalho houve um maior consumo desses medicamentos. Observa-se um predomínio de pacientes “do lar” e todos os pacientes que se declararam “do lar”, são do gênero feminino. Embora os dados sejam representativos na definição do perfil do paciente em uso de BZD em Coronel Fabriciano, deve-se ressaltar um número elevado de pacientes onde não foi possível obter o dado de inserção no mercado de trabalho no sistema informatizado da Farmácia. A falta desta informação é decorrente da centralização no sistema de dispensação dos medicamentos psicotrópicos do município a partir de Abril/2005, sem a presença do paciente e com a entrega domiciliar. Sendo assim, o campo referente à inserção no mercado de trabalho de todos os pacientes cadastrados no sistema informatizado após esta data não foi preenchido, o que impossibilitou a coleta deste dado.

Observação semelhante foi relatada por Arrais *et al.* (2005), os quais relataram um consumo elevado de BZD entre a população não inserida no mercado de trabalho, principalmente as donas-de-casa. Herrera *et al.* (2002), em estudo realizado em Cuba, também observaram um predomínio de donas-de-casa (33%) e aposentados (24%) entre os pacientes que utilizavam BZD.

Tabela 2- Distribuição da população de acordo com a inserção no mercado de trabalho declarada pelos pacientes que utilizaram BZD na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano – MG, 2006.

Ocupação Profissional	Amostra	% Amostra Total
Pacientes sem inserção no mercado de trabalho	652	35,0
• Do lar ⁽¹⁾	430	23,1
• Aposentado	183	9,8
• Pensionista	37	2,0
• Desempregado	2	0,1
Pacientes com inserção no mercado de trabalho	393	21,0
• Doméstica ⁽²⁾	110	5,9
• Auxiliar de serviços gerais	34	1,9
• Pedreiro	23	1,3
• Costureira (o)	13	0,7
• Trabalhador indústria	12	0,6
• Estudante	12	0,6
• Motorista	10	0,5
• Auxiliar de enfermagem	10	0,5
• Outras ⁽³⁾	169	9,0
Não consta ⁽⁴⁾	821	44,0

⁽¹⁾ Pessoas que trabalham nas atividades domésticas sem remuneração e no seu próprio lar.

⁽²⁾ Pessoas que trabalham nas atividades domésticas com remuneração e fora do seu próprio lar.

⁽³⁾ Demais profissões com percentual $\leq 0,5\%$, tais como mecânico, operador de máquina, vigilante, professora, vendedor e cozinheira

⁽⁴⁾ Dado não disponível.

A não inserção do indivíduo no mercado de trabalho, principalmente no caso das mulheres, as levam a permanecer mais tempo no ambiente doméstico realizando as mesmas atividades e convivendo, de forma constante, com os problemas familiares. Este ambiente pode gerar um estado de apatia, angústia e ansiedade.

Paralelamente, pacientes do gênero feminino têm menos resistência para procurar serviços de saúde (ARRAIS *et al.*, 2005; SILVA *et al.*, 2005; RODRIGUES *et al.*, 2006) na tentativa de buscar assistência para o enfrentamento de problemas. Assim, ambos os fatores contribuem para uma maior frequência de mulheres sem inserção no mercado de trabalho em tais estudos.

É preciso ainda considerar que o município de Coronel Fabriciano está localizado no Vale do Aço e que grande parte da população está, direta ou indiretamente, ligada às atividades de siderurgia. Esse tipo de indústria oferece mais oportunidades de trabalho aos homens. Mulheres, nessas localidades, têm menos oportunidade de inserção no mercado formal de trabalho, especialmente as mais pobres. No município existem poucas iniciativas de profissionalização dirigidas a esse grupo, assim como poucos centros de convivência para a integração e realização de atividades sócio-culturais dirigidos às mulheres que se auto declararam “do lar”.

Aposentados constituem o segundo grupo mais prevalente, a falta de oportunidades de re-inserção no mercado de trabalho pode gerar frustrações e bloqueios sociais que acabam por desencadear um quadro de transtorno mental. No caso desses pacientes, que compreendem ambos os gêneros, o uso dos BZD pode estar associado à dificuldade de vivenciar a nova condição de vida que lhes é imposta. As pressões do ambiente de trabalho são substituídas pelas tensões da vida familiar e por uma rotina contemplada pela realização das mesmas atividades diárias. Segundo Laranjeira e Castro (2000) os indivíduos que utilizam BZD o fazem na expectativa de se adaptarem às situações de stress devido, por exemplo, ao luto e desemprego.

5.3 Características gerais da Prescrição de Benzodiazepínicos

A duração do tratamento com benzodiazepínicos é uma das variáveis determinantes da racionalidade da terapia. Embora os protocolos preconizem tratamentos curtos, inúmeros estudos constataam o uso prolongado desses medicamentos. Estudos nacionais e internacionais (NOTO e ORLANDI, 2005; ZANDSTRA *et al.*, 2002;

O'BRIEN *et al.*, 2005; SOUMERAI *et al.*, 2003; KURIHARA *et al.*, 2007) e Guidelines (RACGP, 2000; FORD, 2005) consideram tempo de tratamento maior que 6 meses como uso prolongado com risco de causar dependência e tolerância. Em Coronel Fabriciano observou - se que o tempo de tratamento médio foi superior a um ano. O tratamento prolongado (maior de 6 meses) foi comum a mais de 50% dos pacientes estudados (gráfico 3).

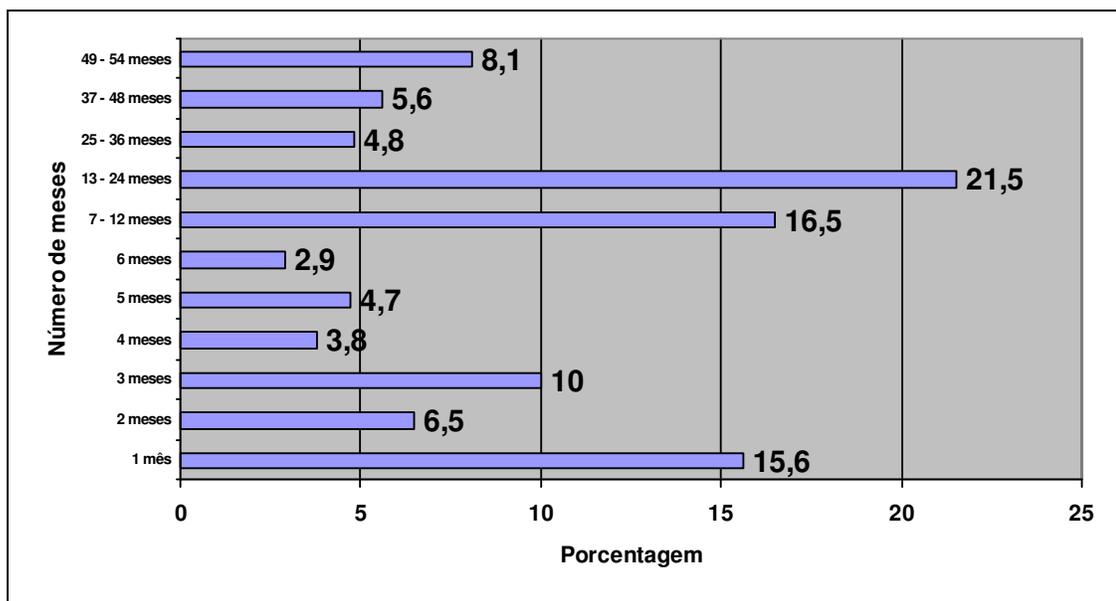


Gráfico 3: Frequência da variável Tempo de tratamento com BZD na população estudada. Coronel Fabriciano-MG-2006.

O tratamento prolongado com BZD parece ocorrer de forma sistemática em todo o mundo. Diversos autores descrevem resultados semelhantes. Na maioria dos estudos, o tempo de uso do BZD é superior a um ano (POYARES *et al.*, 2005, POYARES, 2004; GALLEGUILLOS, 2003; SIMPSON, 1990). No Brasil, Albiero *et al.* (2005) encontraram que 63,73 % dos usuários de BZD em Blumenau faziam uso destes medicamentos por mais de 48 meses.

Segundo o Ministério da Saúde (1994) o risco de dependência aumenta com o tempo de tratamento. Até um ano de uso, este risco está entre 5 a 10 % e entre 2 e 4 anos aumenta para 25 a 45%. Acima de quatro anos o risco aumenta pra 75%. Além do risco de dependência, estudo realizado na Inglaterra demonstrou que pacientes que utilizavam BZD por um período prolongado tinham menos horas de

sono por noite que os pacientes que não utilizavam com evidências de tolerância (BARTER e CORMACK, 1996). Adicionalmente, quanto maior o tempo de uso e a dose pior os efeitos da síndrome de abstinência. O uso prolongado provoca efeitos indesejáveis diversos como diminuição das funções cognitivas, comprometimento da memória (CANALES *et al.*, 2000), risco de quedas e acidentes, principalmente de trânsito (CHAIMOWICZ *et al.*, 2000; PASSARO *et al.*, 2000; PERUMAL *et al.*, 2006), além de problemas sociais agudos como ruptura de relacionamentos e detenções ou crônicos como ausência ao trabalho e das funções familiares (Organização Panamericana de La Salud-OPAS, 2005).

Embora existam situações onde o uso prolongado de BZD seja justificável, este deve ser feito com cautela, acompanhamento e avaliação dos seus riscos e benefícios (USP-DI, 2003). Porém o que se constata na literatura (BARTER e CORMACK, 1996; LARANJEIRA e CASTRO, 2000; LONGO *et al.*, 2000; GALLEGUILLOS *et al.*, 2003; POYARES *et al.*, 2004; AUCHEWSKI *et al.*, 2004; NOTO e ORLANDI, 2005; DIÈYE *et al.*, 2006; HUANG e LAI, 2006) é que o uso prolongado ocorre freqüentemente sem justificativas clínicas bem demonstradas. Devido à grande margem de segurança dos benzodiazepínicos, os prescritores, acreditando se tratar de uma classe de medicamentos desprovida de risco imediato a vida, com menor potência para induzir dependência (LARANJEIRA e CASTRO, 2000) e de baixo custo (GALLEGUILLOS *et al.*, 2003), passam a prescrever tais medicamentos sem uma reflexão da real necessidade, segundo critérios clínicos bem definidos. Estes profissionais passam a ceder inclusive à pressão dos pacientes pela prescrição desses medicamentos.

Embora de baixo risco, os benzodiazepínicos têm potencial para abuso. Já o potencial de tolerância é discutível, não sendo consenso entre pesquisadores. Soumerai *et al.* (2003) em estudo em New Jersey não observaram associação entre uso prolongado e aumento da dose de BZD. Em Coronel Fabriciano também não foi observado o aumento da dose de forma expressiva. A posologia observada para 85,6% dos pacientes foi de um comprimido de BZD/dia, incluindo o Diazepan 10 mg e Clonazepan 2 mg (TAB. 3).

Tabela 3- Distribuição das variáveis relacionadas ao tempo de tratamento e posologia das prescrições dispensadas Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.

Variável	Amostra	% Amostra total
Tempo de Tratamento		
≤ 6 meses	808	43,3
> 6 meses	1.058	56,7
Posologia		
* ≤ 1 comprimido/dia	1.653	88,6
- 0,25 comprimido	2	0,1
- 0,5 comprimido	54	2,9
- 1 comprimido	1.597	85,6
* > 1 comprimido/dia	212	11,4
- 1,5 comprimidos	13	0,7
- 2 comprimidos	174	9,3
- 2,5 comprimidos	2	0,1
- 3 comprimidos	17	0,9
- > 3 comprimidos	6	0,4
* 5 gotas	1	0,1
Duração do tratamento ⁽¹⁾		
* ≤ 60 dias	1.833	98,2
- até 20 dias	32	1,7
- 30 a 50 dias	138	7,4
- 60 dias	1.663	89,1
* > 60 dias	33	1,8

⁽¹⁾ Tempo de tratamento registrado no campo posologia da prescrição médica.

Existem poucos estudos abordando os efeitos em longo prazo de doses elevadas de BZD. Egan *et al.* (2001) em um estudo realizado com pacientes idosos em Quebec definiu dose elevada como superior a 40 mg para o Diazepan, levando em consideração a DDD = 10 mg. Soumerai *et al.* (2003) definiram como dose elevada aquela igual a 20 e 40 DME/dia para idosos e adultos, respectivamente, onde DME é uma unidade definida como Diazepan Miligramas Equivalente. Em Coronel Fabriciano não foi adotado qualquer padrão de dose elevada, contudo, os dados encontrados sugerem que não há uma tendência de uso de BZD em doses elevadas.

A dispensação dos BZD no município segue a Portaria 344/98 a qual determina que a notificação de receita possa conter no máximo quantidades para 60 dias de tratamento. Considerando a posologia prescrita, 89,1% das prescrições foram para 60 dias de tratamento (TAB.3). Este é o tempo máximo permitido pela legislação, sugerindo uma tendência dos médicos prescreverem as quantidades máximas de BZD de forma regular. Auchewski *et al.* (2004) relataram que 61% dos pacientes em uso de benzodiazepínicos utilizavam a medicação por mais de um ano, de modo contínuo, sendo que para 71% a prescrição era de 60 comprimidos por consulta.e a maioria dos pacientes (78%) relatou que o médico não orientou sobre o tempo de uso do medicamento.

Considerando-se que a Portaria 344/1998 prevê a retenção da notificação de receita, esse é um instrumento fundamental para o acesso ao medicamento e a consulta médica é um determinante importante no uso dos mesmos. Nesse contexto, espera-se que, especialistas como psiquiatras e neurologistas por serem profissionais mais preparados para diagnosticar e tratar os transtornos mentais, tenham um perfil de prescrição diferenciado, uma vez que estes devem conhecer mais profundamente as propriedades farmacológicas dos psicofármacos e os riscos inerentes a sua utilização. Do total das prescrições, 80,1% foram emitidas pelo clínico geral, 10,9% pela cardiologia, 4,3% pela neurologia e apenas 0,2% pela psiquiatria. As demais prescrições foram das outras especialidades disponíveis na rede pública de saúde municipal (ginecologia, pediatria, ortopedia, urologia, oftalmologia, dermatologia e pneumologia). O pequeno número de prescrições da psiquiatria pode ser explicado pelo fato do município encontrar-se sem profissionais psiquiatras desde 2005 até o período de estudo. A ausência deste profissional compromete possíveis comparações quanto à qualidade da prescrição de BZD entre especialistas e não especialistas.

Mesmo diante desta limitação, os resultados encontrados no município devem ser objeto de uma análise mais detalhada dos fatores determinantes da prescrição não racional. A prevalência de clínicos gerais como prescritores de BZD é amplamente demonstrada na literatura (RODRIGUES *et al.*, 2006; ANDRADE *et al.*, 2004; GUALLEGUILOS *et al.*, 2003; NOTO *et al.*, 2002). Sebastião e Pelá (2004) observaram em Ribeirão Preto que quase 50% das prescrições de BZD eram

emitidas por outras especialidades médicas dentre elas a clínica geral. Por outro lado, outros estudos descreveram um cenário oposto, sendo a maioria das prescrições de BZD proveniente da psiquiatria (DIÈYE *et al.*, 2006; NOMURA *et al.*, 2006). Um dado interessante e que chamou a atenção foi o fato de mais de 10% das prescrições serem provenientes da cardiologia. Embora ansiedade seja um estado emocional comum, e as desordens de ansiedade representem a maior classe de problemas clínicos que ocorre durante a vida do indivíduo (KARRIE *et al.*, 2000), a avaliação do paciente deve ser completa, e doenças clínicas e psiquiátricas devem ser avaliadas com cautela. Diversas condições clínicas, como doenças cardiovasculares dentre elas a hipertensão, podem causar sintomas de ansiedade e a ansiedade pode ser um sintoma de doenças psiquiátricas como a depressão. Quando os sintomas de ansiedade são secundários à condição clínica ou psiquiátrica, a doença primária deve ser tratada anteriormente (CANALES *et al.*, 2000). Deste modo, a semelhança entre os sintomas e a dificuldade no diagnóstico da ansiedade enquanto doença pode ter favorecido as prescrições de BZD pela cardiologia. Além disso, a utilização equivocada de BZD no tratamento da hipertensão está descrita na literatura (HERRERA *et al.*, 2002; SRISURAPANONT *et al.*, 2005; LIMA *et al.*, 2005) e também pode ter contribuído para o perfil de prescrição observado. Esses dados apontam a necessidade de se implementar ações que promovam o uso racional destes medicamentos, a divulgação de protocolos clínicos e informações sobre toxicidade e dependência dirigidas para todos os profissionais médicos e não apenas para aqueles ligados à saúde mental.

Além dos aspectos próprios dos BZD, o uso desses medicamentos concomitantemente a outros fármacos pode desencadear efeitos depressores do SNC sinérgicos, além de outras possíveis interações medicamentosas. Devido à meia-vida prolongada e os efeitos depressores centrais, o uso do Diazepam juntamente com outros psicotrópicos deve ser olhado com cuidado. Os riscos de reações adversas e interações medicamentosas devem sempre ser avaliados no caso do paciente em uso desses medicamentos (PEPE e CASTRO, 2000). Neste estudo, buscou-se avaliar o uso de múltiplos medicamentos psicotrópicos concomitante ao uso de BZD. Pode-se observar na TAB. 4 que mais de 50% dos pacientes utilizavam outros psicotrópicos concomitantemente ao BZD. É possível que parte desses quadros refira-se a co-morbidades, no entanto o uso de múltiplos

medicamentos atuando sobre um mesmo sistema orgânico deve ser cuidadosamente monitorado, evitando-se redundâncias e potenciação dos efeitos depressores centrais.

Tabela 4– Uso de outro psicotrópico concomitantemente ao BZD segundo cadastro do paciente na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.

Variável	Amostra	% Amostra Total
Uso de outro psicotrópico		
Não	830	44,5
Sim	1.036	55,5
Antidepressivo	628	33,6
Antidepressivo + Anticonvulsivante	69	3,7
Antidepressivo + Antipsicótico	45	2,4
Anticonvulsivante	75	4,0
Outros*	219	11,8

* Antipsicóticos, estabilizadores do humor, antipsicótico + anticonvulsivante, estabilizador do humor + anticonvulsivante, Estabilizador do humor + antipsicótico.

Rodrigues *et al.* (2006) observaram, em Pelotas–RS, que 7,2% da população utilizava BZD com outro psicotrópico em 1994, aumentando para 22,2% em 2003. Um estudo realizado na Europa sobre o uso inapropriado de medicamentos na população idosa encontrou que 51% dos pacientes recebiam politerapia, sendo o Diazepan um dos medicamentos mais utilizados (FIALOVÁ *et al.*, 2005). Em um estudo realizado com pacientes psiquiátricos na Itália, Ballerini *et al.* (2007) observaram que a politerapia aumentava o tempo de internação e mais de 50% dos pacientes que recebiam alta hospitalar continuavam fazendo uso de politerapia e de BZD. O uso de BZD juntamente com outros psicotrópicos pode intensificar os efeitos adversos e potencializar as interações medicamentosas, acarretando riscos para o paciente e aumentando os gastos com saúde.

No contexto de utilização de BZD uma hipótese é que o transtorno mental que leva ao uso do medicamento seja cíclico o que justificaria o uso intermitente. Assim, com o objetivo de verificar se o paciente que utilizava o BZD naquele momento já havia feito uso do mesmo em outros momentos caracterizando períodos de recidivas foi avaliado o uso anterior do BZD. Observou-se que 27,9% dos pacientes haviam utilizado BZD anteriormente. Os resultados sugerem que a maioria dos pacientes

que utilizam BZD o faz de forma contínua e que possivelmente para esta população o uso anterior de BZD não é fator de risco para o uso prolongado.

5.4 Indicações dos BZD

A literatura preconiza como situações típicas para a indicação de BZD o tratamento das desordens de ansiedade, insônia, epilepsia, anestesia, síndrome de abstinência alcoólica, náusea e vômito em pacientes em tratamento quimioterápico e como adjuvante no tratamento da esquizofrenia (SWEETMAN, 2005; USP-DI, 2003, RACGP Guideline, 2000). Em princípio, essas seriam as situações clássicas de utilização desses medicamentos. Entende-se que outras situações podem, eventualmente, justificar a indicação, contudo essas devem ser situações particulares passando por uma cuidadosa avaliação de benefício/risco para o paciente. O perfil de indicações clínicas descrito pode fornecer importantes indicadores da racionalidade das prescrições. Os resultados da avaliação dos formulários de indicação clínica de benzodiazepínicos em Coronel Fabriciano estão descritos na TAB. 5.

Embora as principais indicações sejam como hipnótico e ansiolítico verifica-se um percentual alto de indicação registrada como “uso crônico/dependência” e o uso em uma infinidade de condições clínicas pouco sustentadas na literatura. Salienta-se que a indicação clínica presente no formulário foi preenchida pelo prescritor de forma aberta, possibilitando a utilização de termos técnicos, expressões da prática diária ou o Código Internacional de Doenças (CID – 10) (WHO, 1993). O formulário foi desenhado de forma a não induzir o prescritor a nenhuma indicação clínica pré-definida em campos fechados. Se por um lado isso pode ter contribuído para essa diversidade de indicações clínicas o que dificultou a associação das variáveis, por outro permitiu que a real diversidade de uso aflorasse.

Devido a diversidade das indicações clínicas e as dificuldades de agrupamento segundo critérios gerais de semelhança, foram excluídas para estudo da adequação da indicação as prescrições que apresentaram mais de uma indicação clínica e aquelas com frequência de indicação menor que 2,5% (a maioria correspondia a

indicações pouco sustentadas na literatura ou que necessitariam de uma anamnese mais detalhada do paciente). Essas exclusões justificam-se uma vez que para esse tipo de análise seriam necessárias informações adicionais que não eram objeto desse estudo. Os percentuais corrigidos são apresentados na TAB. 6.

Tabela 5- Indicação clínica para prescrição de BZD dispensadas na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.

Indicação Clínica	n = 1.866	%
1. Hipnótico	550	29,50
2. Uso crônico / dependência	307	16,50
3. Ansiedade	299	16,00
4. Depressão	158	8,45
5. Anticonvulsivante	24	1,30
6. Abstinência alcoólica	1	0,05
7. Mais de uma indicação clínica ⁽¹⁾	64	3,40
• Ansiedade, depressão e abstinência alcoólica	1	0,05
• Ansiedade e uso crônico	1	0,05
• Ansiedade, depressão e uso crônico	1	0,05
• Anticonvulsivante e depressão	1	0,05
• Anticonvulsivante, ansiedade e depressão	1	0,05
• Hipnótico e anticonvulsivante	1	0,05
• Anticonvulsivante e ansiedade	3	0,15
• Hipnótico, ansiedade e depressão	3	0,15
• Depressão e uso crônico	4	0,20
• Hipnótico e depressão	4	0,20
• Hipnótico e uso crônico	4	0,20
• Hipnótico e ansiedade	11	0,55
• Ansiedade e depressão	29	1,55
8. Outras	463	24,8
• Agitação psicomotora	9	0,50
• Transtorno misto ansioso e depressivo	14	0,80
• Transtorno Afetivo bipolar	14	0,80
• Nervosismo	16	0,90
• Esquizofrenia	16	0,90
• Pânico	18	1,00
• Diversos ⁽²⁾	33	1,30
• Transtornos Fóbicos ansiosos	40	2,10
• Transtornos mentais devido uso de sedativo e hipnótico	43	2,30
• Psicose	44	2,40
• Outras + indicações descritas no questionário coleta de dados	53	3,00
• Distúrbio Neurovegetativo (DNV)	163	8,80

⁽¹⁾ Dentre as indicações clínicas constantes no questionário coleta de dados

⁽²⁾ Outras indicações clínicas com menos de 7 prescrições para cada tais como hipertensão, neuropatia, cefaléia, retardo mental leve.

Tabela 6- Indicação clínica, após critérios de exclusão, para prescrição de BZD dispensadas na Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano-MG, 2006.

Indicação clínica*	n = 1.618	%
Hipnótico	546	33,8
Ansiolítico	392	24,2
Depressão	159	9,8
Uso crônico / dependência	354	21,9
Distúrbio Neurovegetativo (DNV)	167	10,3

* Foram excluídas as prescrições que apresentaram mais de uma indicação clínica e com frequência menor que 2,5%.

Dentre as indicações clínicas que atenderam aos critérios de inclusão apenas os usos como hipnótico e ansiolítico podem ser consideradas como indicações adequadas. No Brasil, Costa-Rosa *et al.* (2004) observaram, num serviço de saúde mental em um município de São Paulo, que ansiedade e insônia foram responsáveis por 40% das queixas dos pacientes na fila de espera em psicologia. Já na fila de espera em psiquiatria mais de 50% dos pacientes apresentaram queixas de depressão, seguida de ansiedade e insônia.

Merece destaque no perfil de indicações clínicas de BZD no município de Coronel Fabriciano a elevada frequência da indicação “uso crônico/dependência” e Distúrbio Neurovegetativo (DNV), que totalizaram mais de 30% das prescrições (TAB.6). É surpreendente que em mais de 20% das prescrições a indicação “uso crônico/dependência” tenha sido registrada no formulário. Considerando as indicações dos BZD infere-se que os prescritores desconhecem o fato dessa não ser uma indicação aceitável para esses medicamentos. Alguns estudos (JOHNSON *et al.*, 2007; COOK *et al.*, 2007; DIÈYE *et al.*, 2006; NOTO e ORLANDI, 2005; AUCHEWSKI *et al.*, 2004; LARANJEIRA e CASTRO, 2000; PEPE e CASTRO, 2000; BARTER e CORMACK, 1996) relataram a pouca preocupação dos médicos quanto aos riscos causados pelo uso crônico dos BZD. A pressão do paciente sobre o médico para prescrevê-los pode ser um fator determinante desse comportamento. Além disso, o paciente apresenta resistência no que diz respeito à retirada do medicamento o que dificulta a mesma. Sendo assim, o paciente deve ser assegurado sobre a capacidade de lidar com o estresse sem o BZD e da melhora na qualidade de vida após a retirada do medicamento. A recusa do médico em manter a prescrição pode criar uma situação de conflito entre médico e paciente, gerando desconfiança e interferindo no tratamento. Estima-se que 50 milhões de pacientes,

no mundo, façam uso diário de BZD e que cada clínico tenha em sua lista 50 pacientes dependentes dos medicamentos, metade destes gostariam de parar o uso, no entanto 30% pensam que o uso é estimulado pelos médicos (CREMESP, 2003).

A indicação clínica DNV apresentou uma frequência relativamente elevada (15,1%) quando comparada às outras indicações relatadas (TAB.6). Em estudo realizado em uma Unidade Básica de Saúde em São Carlos–SP, Feliciano e Moraes (1999) caracterizaram a demanda do serviço para doenças crônico–degenerativa e demonstraram que entre as causas mentais–comportamentais, o DNV foi a doença que apresentou a maior frequência com 45,9% dos pacientes, seguido de depressão (16,2%), ansiedade (8,1%) e stress (5,4%). Segundo CID–10 (WHO, 1993) o DNV “ é uma disfunção somatoforme onde os sintomas são apresentados pelo paciente como se fossem decorrentes de um transtorno físico de um sistema ou órgão”. Os sintomas podem ser sinais objetivos como sudorese, palpitações, rubor e tremor, ou subjetivos como aperto no peito, ardor e sensação de “peso” (cansaço). Há pacientes que ainda apresentam estresse psicológico ou dificuldades e problemas que parecem relacionados ao transtorno. Os sinais são semelhantes à sintomatologia de doenças do sistema circulatório e ansiedade, o que pode ser um fator de confusão no momento da prescrição do BZD, acarretando uma indicação clínica inadequada. Esta hipótese pode ser reforçada pelo fato de que mais de 50% dessa indicação ter se originado na cardiologia.

Conforme as atividades farmacológicas descritas na literatura específica, os BZD não apresentam efeito antidepressivo específico, podendo ser utilizados no início do tratamento da depressão juntamente com o antidepressivo. A prescrição de BZD na depressão pode ser justificada, muitas vezes, pelo fato de depressão e ansiedade coexistirem e a insônia ser um dos sintomas da depressão. Porém, o uso não associado com antidepressivo é uma prática desaconselhada, não justificada e que merece intervenções com o objetivo de coibir esse procedimento.

Entre os 159 pacientes que receberam a indicação clínica depressão (9,8%), 46 pacientes (30%) receberam o BZD sem o antidepressivo (TAB.7). Segundo Srisurapanont *et al.* (2005) em estudo realizado com prescritores na Tailândia, 43%

dos médicos relataram a indicação clínica depressão para a prescrição dos BZD. Cigognini e Furlanetto (2006) em um estudo realizado em Blumenau–SC observaram que 56,2% dos pacientes diagnosticados com depressão eram tratados somente com BZD sem o uso concomitante de antidepressivos.

Considerando-se as indicações preconizadas na literatura e a duração de tratamento (NOTO e ORLANDI, 2005; ZANDSTRA *et al.*, 2002; O'BRIEN *et al.*, 2005; SOUMERAI *et al.*, 2003; KURIHARA *et al.*, 2007, RACGP, 2000; NICE, 2004b.; FORD, 2005, SWEETMAN, 2005; USP- DI, 2003 e recomendações do Ministério da Saúde,1994), as prescrições foram classificadas como adequadas e inadequadas (TAB.7).

Tabela 7– Adequação da indicação clínica relatada pelos prescritores- Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano – MG, 2006.

Variável	Amostra n = 1.618	% Amostra total
• Indicação Clínica adequada	509	31,5
• Indicação Clínica inadequada ⁽¹⁾	1.109	68,5
- Uso como hipnótico e ansiolítico por tempo prolongado ⁽²⁾	542	33,5
- Uso crônico / dependência	354	21,9
- DNV ⁽³⁾	167	10,3
- Uso na depressão sem antidepressivo	46	2,8

⁽¹⁾Segundo critérios adotados no estudo
⁽²⁾ Foi considerado tempo prolongado maior que 6 meses.
⁽³⁾Distúrbio Neurovegetativo

Das 1.618 prescrições incluídas nessa análise, mais de 60% apresentaram indicação clínica inadequada. O uso de BZD como hipnótico e ansiolítico por tempo prolongado foi a indicação clínica inadequada predominante com 33,5% correspondendo a quase 50% das indicações inadequadas (TAB.7). Esses números refletem a realidade da utilização de benzodiazepínicos em um serviço público de saúde, suscitando discussões sobre a necessidade imediata de se rever essa situação. Observa-se que em uma cidade do interior do Brasil o panorama de utilização de benzodiazepínicos se assemelha ao de grandes centros urbanos do

Brasil e do exterior (CRUZ *et al.*, 2006; ALBIERO *et al.*, 2005; CARVALHO *et al.*, 2005; DEL POZO *et al.*, 2004; GALLEGUILLOS *et al.*, 2003; HERRERA *et al.*, 2002).

A justificativa para esse panorama passa pelas práticas inadequadas que envolvem a prescrição (NOTO *et al.*, 2002), falta de orientação dos médicos aos pacientes sobre as desvantagens e riscos do uso prolongado destes medicamentos (AUCHEWSKI *et al.*, 2004), prescrições sem uma indicação clínica clara, dispensação e uso inadequados (DIÈYE *et al.*, 2006; NOTO e ORLANDI, 2005; KING *et al.*, 1992).

Alguns autores justificam que grande parte dos pacientes com insônia crônica necessita de tratamento prolongado. Segundo Nutt e Wilson (2007), devido a insônia ter um grande impacto na saúde, performance, produtividade e qualidade de vida do paciente, mudanças no tratamento com hipnóticos BZD são necessárias e compreendem: utilização da chamada “terapia Z” (Zolpiden e Zopiclona), higiene do sono e em alguns casos o uso de antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (IRSS). Esse tratamento tem demonstrado ser efetivo, principalmente em pacientes com abuso de álcool e que apresentam outros quadros psiquiátricos como esquizofrenia. No caso do tratamento da ansiedade, Longo *et al.* (2000) descrevem que, quando o tratamento prolongado se faz necessário, os antidepressivos são melhores que os BZD. Nutt (2005) em uma revisão sobre diagnóstico e tratamento da ansiedade relatou que os antidepressivos, especialmente ISRS, têm sido os medicamentos preferidos como primeira linha de tratamento da ansiedade no Reino Unido. Estas novas tendências no tratamento e critérios de utilização de BZD descritos na literatura podem contribuir para a diminuição dos riscos à população provenientes da utilização desses medicamentos, principalmente as reações adversas a medicamentos (RAM's) como cardiotoxicidade e alterações metabólicas que podem limitar o uso. Contudo, esse protocolo deve ser analisado com cautela, visto que o indivíduo, a sociedade, o governo e os prescritores, estão sujeitos ao contexto social no qual estão inseridos. As respostas estabelecidas à terapia podem se diferenciar conforme suas expectativas e crenças nos medicamentos utilizados bem como às pressões mercadológicas do setor farmacêutico.

Diante dos índices elevados de prescrição inadequada de BZD foi avaliado um possível impacto da implantação do formulário de indicação clínica na prescrição desses medicamentos. Através de relatórios do sistema informatizado da Farmácia Central pôde-se comparar a quantidade, em comprimidos de Diazepan 10 mg, dispensada em dois períodos distintos no ano de 2006. O consumo no período de Maio/Junho foi 94.565 comprimidos, enquanto no período de coleta dos dados, Setembro/Outubro, este consumo foi de 87.530 comprimidos. Houve uma pequena redução, aproximadamente 8%, no consumo de Diazepan 10 mg durante o período de coleta dos dados, no qual a prescrição de BZD estava vinculada ao preenchimento do formulário de indicação clínica. Esta redução, aparentemente, se deve à implantação do formulário já que não teve outras mudanças significativas no período que pudessem explicá-la. Acredita-se que a implantação do formulário pode ter funcionado, indiretamente, como fator inibidor, reduzindo a prescrição deste medicamento. Porém, vários outros fatores podem ter interferido como férias de profissionais médicos, feriados e férias escolares, condições de acesso ao serviço e eventualmente, até condições ambientais e climáticas. Assim, embora a redução possa estar aparentemente ligada à implantação do formulário, essa variação de consumo observada não pode, de forma inequívoca, ser atribuída ao mesmo com os dados presentes, necessitando para isso uma avaliação metodológica diferenciada.

O uso não racional de benzodiazepínicos pode ser estabelecido segundo diferentes critérios. Pode-se considerar o uso não racional quando esse se dá em situação para a qual não há indicação clínica (WHO, 2002). Paralelamente uma prescrição não racional pode ser entendida como aquela que mantém ou aumenta a dose, promove continuidade de tratamento para evitar sintomas de retirada ou é repetida pelo médico sem que haja uma reavaliação do tratamento (ZANDSTRA, 2002; O'BRIEN, 2005).

A Política Nacional de Medicamentos (MINISTÉRIO DE SAÚDE, 1998) define uso racional de medicamentos como:

Processo que compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o

consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade.

Com base nas definições considerando ser a indicação o fundamento para sustentar o uso do medicamento e que a indicação inadequada, por si só, já implica em uso não racional, a variável “uso inadequado” tem aqui significado equivalente a uso não racional. Neste contexto, verifica-se que a maioria das 1.618 prescrições (68%) se enquadrava nesse conceito. Diversos estudos têm constatado a mesma situação para o uso do BZD em diferentes locais. (NOTO *et al.* 2002; EGAN *et al.*, 2001; HERRERA *et al.*, 2002; GALLEGUILLOS *et al.*, 2003; DEL POZO *et al.*, 2004; ANDRADE *et al.*, 2004; NOTO e ORLANDI, 2005; ALBIERO *et al.*, 2005; SRISURAPANONT *et al.*, 2005; DIÉYE *et al.*, 2006).

Entre médicos e pacientes há entendimentos diferentes dos determinantes do uso inadequado do BZD. Para os primeiros, esse se dá principalmente por pressão do paciente e por falta de protocolos claros para a indicação do benzodiazepínico. Para os pacientes o maior problema seria a falta de informação sobre os riscos envolvidos nesse consumo (JOHNSON, 2007; DIÉYE, 2006; NOTO e ORLANDI, 2005; KING *et al.*, 1990; KING, 1992). O uso inadequado de BZD em Coronel Fabriciano permite algumas possíveis explicações sobre os fatores predisponentes desse quadro. As prescrições inadequadas podem estar relacionadas às dificuldades da relação médico/paciente, onde o profissional médico, diante do pacientes com queixas inespecíficas e sem qualquer oportunidade de suporte terapêutico não farmacológico, apoio social, profissional e emocional, encontra no medicamento a única ferramenta para oferecer algum conforto ao paciente. Somam-se a isso a falta de tempo e de preparo do médico para um atendimento mais personalizado. O desconhecimento das implicações desse uso inadequado, particularmente a dependência e os danos sociais, tornam a prescrição um ato reflexo sem a adequada ponderação de sua necessidade.

Vale destacar nessa relação o fato destes medicamentos estarem disponíveis na rede pública de saúde e, em caso de um desabastecimento, serem medicamentos de baixo custo. Estes fatores aliados ao desconhecimento das propriedades dos

BZD e dos transtornos potenciais, estimulam o paciente a não se empenhar na retirada do medicamento, buscando outras formas de superação das queixas. Sendo assim, o paciente exerce pressão efetiva sobre o prescritor para a manutenção da terapia.

O elevado índice de uso inadequado de BZD encontrado no município de Coronel Fabriciano é preocupante. As conseqüências são de difícil mensuração, mas o conhecimento a respeito inclui diversos agravos tais como quedas e fraturas, principalmente em idosos (HOMERO *et al.*, 2003; COUTINHO e SILVA, 2002; CHAIMOWICZ *et al.*, 2000; PASSARO *et al.*, 2000;), acidentes de trânsito (BARBONE *et al.*, 1998; VERSTER *et al.*, 2006; PERUMAL *et al.*, 2006), intoxicações, suicídios (BORTOLETTO e BOCHNER, 1999; ROMÃO e VIEIRA, 2004) e reações adversas proveniente de interações medicamentosas associado a politerapia (JUURLINK *et al.*, 2007; BALLERINI *et al.*, 2007; DE LAS CUEVAS e SANZ, 2004; OSÉS *et al.*, 2003; ROZENFELD, 2003; VAN DIJK *et al.*, 2002). Porém o que mais se destaca nesse perfil de risco é o favorecimento da dependência (AUCHEWSKI *et al.*, 2004; POYARES *et al.*, 2004; LARANJEIRA e CASTRO *et al.*, 2000).

Segundo a OMS em um recente documento sobre aspectos econômicos do sistema de saúde mental, em 2020, os gastos com saúde mental devem comprometer de 5 a 10% do total de gastos com saúde (WHO, 2006). Considerando-se que o gasto com medicamentos representa parte substancial dos custos de saúde, torna-se imprescindível a racionalização do seu uso (MELO *et al.*, 2006). Sendo assim, além de implicações clínicas, o uso inadequado de BZD tem conseqüências sobre os gastos com saúde, que incluem o custo do medicamento e os recursos despendidos para contornar os problemas associados.

Os gastos com saúde são chamados diretos ou sanitários e indiretos ou não-sanitários. Os gastos diretos ou sanitários referem-se aos custos com consultas médicas, diagnóstico, tratamento, recuperação e reabilitação. Além de custos com transporte e locomoção para tratamento, diagnóstico e reabilitação, dietas especiais, mudanças por motivos ambientais como clima e qualidade do ar. Os custos indiretos

ou não-sanitários referem-se à perda de produção e de produtividade trazidas pela doença ou problema de saúde, como a perda dias de trabalho, a menor produtividade gerada por limitações físicas ou psicológicas, além de dias de trabalho perdidos pelo acompanhante do paciente. (JUNOY *et al.*, 2001; LUNES, 1997). Segundo Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP, 2003) antes de escolher um tratamento com BZD deve-se pensar nas suas complicações potenciais, dentre elas os custos sócio-econômicos provenientes do uso prolongado.

Furtado e Teixeira (2006) em estudo em Portugal observaram que houve um crescimento de 12,9% nos custos diretos com BZD pela população. É difícil mensurar custos diretos e indiretos do uso de benzodiazepínicos e o presente estudo não permite inferências sobre estes custos. Considerando o número de unidades de BZD consumidas em 2006 e a média de preço unitário, segundo relatório do sistema informatizado e a planilha de preços da Comissão Permanente de Licitação, pode-se apresentar que o gasto anual com BZD em Coronel Fabriciano foi de R\$ 22.593,88. Este gasto refere-se a 2,5% dos gastos com medicamentos no mesmo ano (PMCF, 2007b). Embora seja um valor de pouco impacto no orçamento global, visto que não inclui os demais custos que envolvem a utilização dos BZD, ele nos leva a refletir sobre a alocação deste recurso para uma intervenção que é, em grande parte, inadequada. No entanto, outros gastos relacionados podem ser surpreendentemente superiores ao próprio custo do medicamento. Um exemplo disso, é que a equipe de enfermagem do município tem relatado o grande número de consultas médicas cuja finalidade única é renovar a prescrição do BZD. Este procedimento sobrecarrega as unidades de saúde e o serviço médico, comprometendo a qualidade do serviço.

Os resultados apresentados aqui acerca do uso inadequado de BZD apontam uma realidade muito semelhante à de outros trabalhos citados na literatura mostrando serem essas questões universais e exigirem intervenções bem planejadas de forma a minimizar os problemas desse uso e seu impacto sobre a saúde.

5.5 FATORES ASSOCIADOS À UTILIZAÇÃO DE BZD

A amostra utilizada nas associações bivariadas corresponde a 1.618 pacientes. Ela difere da amostra utilizada na análise descritiva devido aos critérios de exclusão adotados. Na análise descritiva foram identificados diversos problemas com o uso de BZD. A partir dessa análise inicial foram identificadas as variáveis dependentes que indicam as principais questões que devem ser alvo de intervenções. Após essa identificação foram avaliadas as associações entre as variáveis (medicamento utilizado, tempo prolongado de tratamento, uso não racional e uso de outro psicotrópico concomitante ao BZD) e as co-variáveis sócio-demográficas (gênero, idade, inserção no mercado de trabalho e cadastro em programas coletivos).

Na TAB.8 são apresentadas as associações observadas entre o tipo de medicamento prescrito –Diazepan ou Clonazepan– e as variáveis sócio-demográficas.

Verifica-se a prevalência do uso de BZD, tanto o Diazepan quanto o Clonazepan por mulheres. Observa-se uma tendência das mulheres receberem prescrição de Clonazepan. Fatores específicos dessa população, assim como hábitos de prescrição podem ser explicações para este achado.

A variável idade segue a distribuição normal segundo teste Kolmogorov – Smirnov ($p= 0.055$). A média de idade foi superior entre os indivíduos que consomem Diazepan 10 mg ($51,64 \pm 13,65$) em relação àqueles que consomem Clonazepan 2 mg ($46,91 \pm 13,11$). Este resultado indica o consumo de Diazepan 10 mg, BZD de meia-vida longa, maior em idade mais avançada. Essa observação merece ser alvo de estudos mais elaborados, já que as diretrizes para o uso racional de medicamentos recomendam a restrição do uso de Diazepan, particularmente em pacientes idosos (BEERS *et al.*, 2003), dado o seu perfil farmacocinético e sua associação com quedas e fraturas.

Tabela 8- Benzodiazepínico prescrito segundo algumas variáveis sócio-demográficas, Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano-MG, 2006.

Variáveis	Medicamento				Valor p ⁽¹⁾
	Diazepan 10 mg		Clonazepan 2 mg		
	N= 985	%	N= 633	%	
Sexo					
Feminino	713	72,28	499	78,83	0,004
Masculino	272	27,72	134	21,17	
Programas*					
Não cadastrado	557	56,55	446	70,46	0,000
Cadastrado	428	43,45	187	29,54	
Inserção no mercado de trabalho**					
Sem inserção	377	65,22	190	57,58	0,022
Com inserção	201	34,28	140	42,42	

⁽¹⁾ χ^2 de Pearson

* Programas coletivos de Hipertensão e Diabetes nas Unidades Básicas de Saúde, ** Segundo declaração do paciente sobre a inserção ou não no mercado de trabalho. A amostra apresenta 908 indivíduos, pois foram excluídos aqueles onde a ocupação profissional não foi declarada.

Esta maior proporção de pacientes que utilizam BZD e o aumento da idade pode ser explicado pelo fato do processo de envelhecimento ser acompanhado pelo aparecimento de doenças neurológicas, psiquiátricas (CRUZ *et al.*, 2006) e doenças crônicas, além de aumento na utilização dos serviços de saúde (RODRIGUES *et al.*, 2006). O panorama de crescimento da população idosa, maior no gênero feminino é também um possível determinante desse perfil. Os BZD em geral, e o Diazepan em particular, são medicamentos de uso cauteloso em idosos dados aos problemas relacionados a essa utilização. Nesse sentido, a associação observada sugere a necessidade de medidas educativas e restritiva de acesso a esses medicamentos por idosos. Isto é fundamental dentro do panorama atual de envelhecimento da população. Segundo IBGE (2002) a população idosa brasileira em 2000 representava 8,6% da população do país e em 2020, esta população pode exceder 30 milhões de idosos, correspondendo a quase 13% da população brasileira. Além deste crescimento, observa-se uma feminização (55,1%) dessa população,

explicada pelos diferenciais na expectativa de vida. Este perfil do idoso no Brasil também é observado no município, segundo DATASUS na projeção intercensitária (IBGE, 2006), 56% da população idosa de Coronel Fabriciano é constituída de mulheres. Considerando que o gênero se mostrou também associado ao consumo de benzodiazepínicos, esta é uma preocupação adicional.

As diferenças entre o uso de Diazepan e Clonazepan por pacientes cadastrados nos programas coletivos mostraram-se estatisticamente significativas, indicando que pacientes inseridos nos programas tendem a receber prescrições de Diazepan (TAB.8) quando comparado ao Clonazepan.

Ressalta-se que o perfil farmacocinético do Diazepan leva a um maior risco de complicações quando usado concomitante a outros medicamentos, uma situação típica de pacientes cadastrados nos programas coletivos. Na população em estudo, a maioria dos pacientes é cadastrada nos programas de hipertensão. Especificamente no caso de pacientes hipertensos, deve-se considerar que uma das reações adversas mais freqüentes dos anti-hipertensivos é a hipotensão ortostática. A utilização concomitante de depressores do SNC e de anti-hipertensivos pode levar a sobreposição de reações adversas que comprometem o equilíbrio motor, favorecendo as quedas e fraturas, principalmente em pacientes idosos.

Observa-se diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que receberam prescrição de Diazepan e a não inserção no mercado de trabalho, quando comparados aos pacientes que receberam Clonazepan (TAB.8). Alguns estudos mostram que pacientes sem uma inserção profissional têm maior prevalência de transtornos mentais (ARRAIS *et al.*, 2005; DEL POZO *et al.*, 2004; ANDREWS *et al.*, 2001, LUDERMIR, 2000). Os estudos sugerem, ainda, que o trabalho remunerado tem um efeito positivo na saúde mental (LUDERMIR, 2000; LUDERMIR e MELO FILHO, 2002), especialmente na saúde feminina quando se compara mulheres donas-de-casa e aquelas que trabalham fora de casa (AQUINO *et al.*, 1995).

Na TAB. 9 são apresentadas as associações entre o tempo de tratamento e as co-variáveis sócio-demográficas. Verifica-se que o tempo de tratamento prolongado (\geq

6 meses) não mostrou associação significativa com o gênero e inserção do paciente no mercado de trabalho quando comparado com o tratamento de curta duração (< 6 meses). Huf *et al.* (2000) observaram associação entre o uso prolongado de BZD e o gênero feminino, em um estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, porém em Coronel Fabriciano isso não pode ser confirmado. As demais variáveis testadas apresentaram associações estatisticamente significativas. A média de idade foi maior nos pacientes que utilizam BZD por um período maior ou igual a seis meses ($51,56 \pm 13,06$) quando comparado aos pacientes que utilizaram por um período menor que seis meses ($49,04 \pm 14,01$).

Tabela 9– Tempo de tratamento com BZD segundo algumas variáveis sócio–demográficas, Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano – MG, 2006.

Variáveis	Tempo de tratamento				Valor p ⁽²⁾
	< 6 meses		≥ 6 meses ⁽¹⁾		
	N=697	%	N=921	%	
Sexo					
Feminino	527	75,61	685	74,38	0,571
Masculino	170	24,39	236	25,62	
Medicamento					
Diazepan 10 mg	342	49,07	643	69,82	0,000
Clonazepan 2 mg	355	50,93	278	30,18	
Programa*					
Não cadastrado	477	68,44	526	57,11	0,000
Cadastrado	220	31,56	395	42,89	
Inserção no mercado de trabalho**					
Sem inserção	201	59,12	366	64,44	0,109
Com inserção	139	40,88	202	35,56	
Total	340	100,00	568	100,00	

⁽¹⁾ Considerado uso prolongado

⁽²⁾ Teste χ^2 de Pearson

* Programas coletivos de Hipertensão e Diabetes nas Unidades Básicas de Saúde, ** Segundo declaração do paciente sobre a inserção ou não no mercado de trabalho. A amostra apresenta 908 indivíduos, pois foram excluídos aqueles onde a ocupação profissional não foi declarada.

Observa-se associação entre o tempo de tratamento prolongado e o uso de Diazepan. Além disso, este tratamento prolongado com BZD tende a ser maior entre os pacientes cadastrados nos programas coletivos e aqueles pacientes sem inserção no mercado de trabalho quando comparados aos pacientes com o tempo de tratamento inferior a seis meses. Essas associações indicam a falta de inserção no mercado de trabalho, o uso de Diazepan e o cadastro em programas coletivos como fatores relacionados ao uso prolongado de BZD. Este uso prolongado e suas conseqüências são danosos para os usuários, principalmente os idosos, além de representar gastos desnecessários para o município. Reforça-se a necessidade de intervenções, particularmente dirigidas para idosos e pacientes cadastrados nos programas de saúde. A variável “uso inadequado” foi associada com algumas co-variáveis que são apresentadas na TAB. 10.

Tabela 10- Uso inadequado de BZD segundo o medicamento utilizado e algumas variáveis sócio-demográficas. Farmácia da Prefeitura Municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.

Variáveis	Utilização do BZD				Valor p ⁽¹⁾
	Uso adequado		“Uso inadequado”		
	N=517	%	N=1.101	%	
Medicamento					
Diazepan	250	48,4	735	66,8	
Clonazepan	267	51,6	366	33,2	0.000
Sexo					
Masculino	121	23,4	285	25,9	
Feminino	396	76,6	816	74,1	0.283
Programas*					
Não cadastrado	347	67,1	656	59,6	
Cadastrado	170	32,9	445	40,4	0.003
Inserção mercado de trabalho**	N=256		N=652		
Sem inserção	153	59,8	414	63,5	
Com inserção	103	40,2	238	36,5	0,296

* Programas coletivos de Hipertensão e Diabetes nas Unidades Básicas de Saúde, ** Segundo declaração do paciente sobre a inserção ou não no mercado de trabalho. A amostra apresenta 908 indivíduos, pois foram excluídos aqueles onde a ocupação profissional não foi declarada.

⁽¹⁾Teste χ^2 de Pearson

Vale ressaltar que neste estudo a variável “uso inadequado” está sendo utilizada de forma equivalente ao termo uso não racional utilizado na literatura. Segundo OMS (WHO, 2002) as causas do uso inadequado incluem ausência de conhecimento, informações e práticas médicas independentes, acesso gratuito aos medicamentos, excesso de trabalho dos profissionais de saúde, promoção inapropriada dos medicamentos e marketing farmacêutico. Este panorama é confirmado em diversos estudos (ROZENFELD, 2003; RANCOURT *et al.*, 2004; AUCHEWSKI *et al.*, 2004; MOLINARI *et al.*, 2005; NOTO e ORLANDI, 2005; MELO *et al.*, 2006) sobre o uso irracional de medicamentos, dentre eles os BZD. Neste estudo não houve associação significativa entre gênero e inserção no mercado de trabalho com o “uso inadequado”. Este dado não é condizente com alguns estudos que observaram um aumento do uso inadequado de BZD na população do gênero feminino (CORNIER *et al.*, 2004; GALLEGUILLOS *et al.*, 2003) e entre pacientes não inseridos no mercado de trabalho (DEL POZO *et al.*, 2004; HERRERA *et al.*, 2002).

Houve diferença estatisticamente significativa entre a média de idade e o tipo de medicamento com o “uso inadequado”. A média de idade foi superior nos pacientes que utilizaram BZD de forma “inadequada” ($51,02 \pm 13,27$) quando comparado àqueles que utilizaram de forma adequada ($49,30 \pm 13,79$). Pode se observar uma predominância no consumo de Diazepan entre os pacientes que fizeram o “uso inadequado” de BZD quando comparados àqueles que utilizaram de forma adequada. A participação do paciente nos programas coletivos está associada de forma positiva a utilização do BZD de forma “inadequada” o que é particularmente preocupante.

Embora a análise descritiva já apontasse o predomínio de uso de benzodiazepínicos por pacientes cadastrados em programas de saúde, a associação observada é surpreendente porque sugere que os esforços empreendidos pelo município na organização dos programas de saúde não oferecem resultados positivos em termos de proteção para o uso racional de medicamentos. Esse aspecto específico não é o alvo dos programas de saúde, mas espera-se que esses programas considerem o indivíduo em sua totalidade, abordando os diversos problemas de saúde, inclusive os de saúde mental e suas implicações no tratamento da doença em questão. É possível que no cenário atual a condução do programa de saúde esteja muito

direcionada para a doença especificamente e não desenvolva ações direcionadas para a qualidade de vida do paciente com todas as suas complexidades, inclusive o uso racional de medicamentos.

Deve-se ressaltar que os programas de saúde têm essencialmente a função preventiva, melhorando a relação do indivíduo com a doença e, teoricamente, assegurando a adesão ao tratamento e o não agravamento da doença. Contudo, se as estratégias adotadas não forem bem conduzidas, pode não significar uma melhoria na assistência a saúde, implicando em gastos para o município sem o respectivo retorno.

Além disso, é importante destacar que grande parte dos profissionais envolvidos nos programas de saúde não tem formação e nem recebeu treinamento específico acerca dos problemas relacionados ao uso dos medicamentos. Evidencia-se a necessidade do farmacêutico assumir papel ativo nas equipes de saúde, desenvolvendo, junto com a equipe multidisciplinar, ações educativas para pacientes e treinamento para outros profissionais de saúde. Essas ações podem contribuir para uma redução do uso inadequado dos medicamentos, da ocorrência de reações adversas, interações medicamentosas, intoxicações, abandono e falta de adesão ao tratamento.

A politerapia, a prescrição de medicamentos contra-indicados para idosos, como é o caso dos BZD, o treinamento inadequado das equipes de saúde, a distribuição gratuita dos BZD na rede pública sem a devida avaliação de sua indicação e o fácil acesso a rede privada, devido ao baixo custo desses medicamentos são fatores possivelmente mantenedores do uso inadequado de benzodiazepínicos. Ressalta-se que esse uso inadequado é responsável por custos efetivos diretos e indiretos para o sistema de saúde, pois está potencialmente associado ao aumento das reações adversas, principalmente em idosos, risco de intoxicações e suicídios, quedas, acidentes de trânsito, domésticos e ocupacionais, além de sobrecarregar o serviço de saúde do município.

A variável uso de outro psicotrópico concomitante ao BZD foi associada com algumas co-variáveis que estão apresentadas na TAB.11. Não houve associação

significativa entre o uso de outro psicotrópico concomitante ao BZD com gênero, mas pode-se observar uma diferença estatisticamente significativa entre o uso de outro psicotrópico concomitante ao BZD com a média de idade e a inserção no mercado de trabalho. A média de idade ($54,09 \pm 13,66$) foi superior nos pacientes que não fazem uso concomitante de BZD com outro psicotrópico quando comparado àqueles que fazem uso ($47,26 \pm 12,57$). Este resultado não está condizente com outros estudos (VAN DIJK *et al.*, 2002; PETERSON *et al.*, 2005) que observaram um maior uso de outro psicotrópico com BZD nos idosos. Vale ressaltar que o uso concomitante de psicotrópicos e BZD é comum em várias situações clínicas e que a politerapia é fator de risco para reações adversas e interações medicamentosas. Embora o resultado tenha divergido de outros relatos da literatura, os dados são consistentes com a associação observada entre a inserção do indivíduo no mercado de trabalho e o uso concomitante de psicotrópicos com BZD. Em geral, espera-se que indivíduos mais jovens sejam os que mantêm vínculo de trabalho.

Tabela 11– Registro de uso de outros psicotrópicos concomitante ao BZD e associação com variáveis sócio–demográficas. Farmácia da Prefeitura municipal de Coronel Fabriciano–MG, 2006.

Variáveis	Uso outro psicotrópico(1)				Valor p (2)
	Não		Sim		
	N=761	%	N=857	%	
Sexo					
Feminino	560	73,6	652	76,1	
Masculino	201	26,4	205	23,9	
					0,249
Inserção mercado de trabalho*	N= 441		N=467		
Sem inserção	294	66,6	273	58,5	
Com inserção	147	33,4	194	41,5	
					0,011

(1) Concomitante ao BZD

(2) Teste χ^2 de Pearson

* Segundo declaração do paciente sobre a inserção ou não no mercado de trabalho. A amostra apresenta 908 indivíduos, pois foram excluídos aqueles onde a ocupação profissional não foi declarada.

Deve-se ressaltar que Coronel Fabriciano está localizada no vale do aço e que grande parte de sua população atua, direta ou indiretamente, no setor de siderurgia,

muito freqüentemente em turnos de trabalho que incluem o trabalho noturno. O stress no ambiente de trabalho, a má remuneração, a inserção do indivíduo no mercado informal de trabalho (LUDERMIR e MELO FILHO, 2002), desmotivação, pressão dos supervisores, jornadas longas, trabalhos de turno, ritmos intensos de trabalho e até o medo de perder o emprego podem contribuir para o adoecimento mental do paciente com quadros ansiosos, depressivos, fadiga e distúrbios do sono (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). Esta piora nas condições de saúde mental pode favorecer a utilização de outros psicotrópicos concomitante ao BZD. Este panorama é preocupante, pois o paciente utiliza os medicamentos psicotrópicos na tentativa de recuperar a saúde, porém sua utilização concomitante aos BZD pode representar riscos de sinergismo dos efeitos depressores centrais destes medicamentos aumentando a sonolência diurna, acarretando riscos pessoais, sociais e ocupacionais.

A associação desta última variável “uso concomitante de outro psicotrópico com BZD” e a inserção no mercado de trabalho não era esperada, visto que a prevalência do consumo de Diazepam, por tempo prolongado e de forma inadequada é maior entre os pacientes não inseridos no mercado de trabalho. Embora alguns estudos (ARRAIS *et al.*, 2005; DEL POZO *et al.*, 2004; ANDREWS *et al.*, 2001, LUDERMIR, 2000) tenham observado o maior consumo de medicamentos, dentre eles os psicotrópicos, entre pacientes não inseridos no mercado de trabalho, sugerindo que essa não inserção pode favorecer o adoecimento mental, esse não foi o resultado observado em Coronel Fabriciano. Possivelmente as características sócio-econômicas do município possam explicar esse achado. Além disso, segundo o Ministério da Saúde (2001) tanto a falta de trabalho quanto os fatores ocupacionais relacionados à inserção do indivíduo no mercado de trabalho podem contribuir para o adoecimento mental (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). É importante chamar a atenção dos gestores de saúde para os riscos que representam esse último resultado com objetivo de instituir programas de saúde mental que possam monitorar e ter ações educativas dirigidas a esses pacientes.

6 CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo, realizado em Coronel Fabriciano, permitiram identificar questões fundamentais para a organização da assistência farmacêutica e para a melhoria da qualidade do serviço público de saúde do município.

O uso inadequado de benzodiazepínico por cerca de 60% dos usuários desses medicamentos destaca-se como um dos resultados mais preocupantes desse estudo. Particularmente o uso do Diazepam, pois trata-se de um dos medicamentos mais populares em todo o mundo e a crença em sua segurança faz com que este seja frequentemente mal utilizado. Com base nas associações observadas depreende-se que o Diazepam representa para o município um alvo prioritário para intervenções, dado os problemas potenciais relacionados a este medicamento.

As falhas na atenção ao paciente idoso também devem ser consideradas como resultado importante do estudo. Verificou-se um elevado percentual de uso de BZD por idosos do município. A atenção ao paciente idoso, especificamente quanto ao uso de medicamentos, deve ser alvo de intervenções que possam reduzir potenciais complicações da politerapia. No caso de benzodiazepínicos de meia-vida longa há urgência em rever o uso desses medicamentos, já que idosos estão mais suscetíveis aos eventos adversos e, entre eles às quedas.

A participação em programas coletivos foi associada ao uso de BZD. Esse dado suscita questões relativas ao papel dos programas no atendimento integral a saúde. Os programas deveriam ser orientados para a educação e orientação do paciente quanto aos aspectos que podem afetar a qualidade de vida. O uso de medicamentos é assim um aspecto fundamental a ser trabalhado. A não inserção do farmacêutico nesses programas e a falta de integração entre os diversos setores de saúde podem ser responsáveis pelo problema detectado.

Outro aspecto identificado no estudo e de grande relevância para as ações de saúde do município foi alto consumo de BZD associado a outros psicotrópicos, particularmente entre os indivíduos com inserção no mercado de trabalho. Esse uso

pode ter conseqüências sérias ao nível individual e coletivo, já que o uso de múltiplos medicamentos psicoativos predispõe a queda e acidentes domésticos, externos e de trabalho.

O panorama descrito em Coronel Fabriciano, cidade localizada no interior de Minas Gerais, é semelhante ao cenário nacional e mundial descrito na literatura, mostrando a amplitude do problema. A adoção de intervenções para minimizar os agravos decorrentes do uso inadequado de BZD, a limitação ao acesso e a educação continuada dos profissionais de saúde devem ser metas a serem trabalhadas.

Considerações finais

O estudo realizado em Coronel Fabriciano chamou a atenção para a inclusão na lista básica do município de um BZD de meia-vida curta, visto que a ausência desse item no período de coleta de dados pode ter sido um elemento que tenha favorecido o uso inadequado de BZD na população idosa. A partir de Abril/2007 o medicamento Lorazepam 1 mg foi padronizado pela Secretaria Municipal de Saúde e disponibilizado à população.

O cenário descrito aqui possibilita reflexões sobre a assistência farmacêutica municipal, podendo contribuir para a proposição de intervenções que facilitem o acesso ao medicamento e contribuam para a diminuição do uso inadequado dos BZD. A implantação de medidas de educação continuada para os profissionais de saúde pode ser um importante passo para se iniciar um trabalho de conscientização da equipe para os problemas relatados. A instituição de protocolos clínicos, bem elaborados, pode ser ferramenta para os prescritores de forma a subsidiar as decisões clínicas quanto à indicação de benzodiazepínicos.

A implantação de centros de convivência que permitam o convívio comunitário, o desenvolvimento de atividades sócio-culturais e que diminuam a ociosidade podem contribuir para a redução do uso de BZD no município. Os “Centros de Convivência” representariam um espaço onde a população encontraria apoio para as situações

que envolvem a saúde como um todo. As atividades a serem desenvolvidas compreenderiam desde informação à população sobre os riscos do uso inadequado de medicamentos, adoecimento, mudanças nas ações que envolvem os cuidados primários até tratamentos alternativos para estas desordens mentais como atividade física e de terapia ocupacional. O oferecimento de cursos, oficinas, informações sobre alimentação e higiene do sono poderia constituir em atividades a serem desenvolvidas. A parceria com a universidade local pode ser estratégica para o desenvolvimento e acompanhamento das atividades desses locais.

E finalmente a inserção do profissional farmacêutico nas farmácias das UBS, a adoção de protocolos claros de dispensação desses medicamentos e a orientação ao usuário podem ser ferramentas importantes para a redução do uso inadequado de BZD no município. Estas intervenções poderão contribuir para a redução de gastos desnecessários relacionados ao uso abusivo de BZD e para a melhoria da qualidade de vida da população do município. Além de servir como norteadora para outros municípios da região.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBIERO, J.F.; BISS, P.C.; BORGES, M.F.; DECKER, D.; LAUER, M.R.; PFAU, L.; SCHLUTER, K.G. A utilização frequente de ansiolíticos e antidepressivos no PSF Frei João Maria – Blumenau/SC: O combate pela fisioterapia preventiva. **Revista de Fisioterapia da FURB**, v.2, n.1, Julho, 2005.
2. ANDRADE, M.F.; ANDRADE, R.C.G.; SANTOS, V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.40,n.4, out-dez, 2004.
3. ANDREWS, G.; HENDERSON, S.; HALL, W. Prevalence, comorbidity, disability and service utilization. **British Journal of Psychiatric**, v.178, p. 145 – 153, 2001.
4. AQUINO, E.M.L.; MENEZES, G.M.S.; MARINHO, L.F.B. Womem, health and labor in Brazil: challenges for new action. **Caderno de Saúde Pública**, v.11, n.2, p.281-290, abr-jun, 1995.
5. ARRAIS, P.S.D.; BRITO, L.L.; BARRETO, M.L.; COELHO, H.L.L. Prevalência e fatores determinantes do consumo de medicamentos no município de Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.21, n.6, p.1737-1746, Nov-Dez, 2005.
6. AUCHEWSKI, L.; ANDREATINI, R.; GALDURÓZ, J.C.F.; LACERDA, R.B. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. **Rev. Bras. Psiquiatr**, v.26, n.1, março, 2004.
7. BALLERINI, A.; BOCCALON, R.; BONCOMPAGNI, G.; CASACCHIA, M.; MARGARI, F.; MINERVINI, L.; RIGHI, R.; RUSSO, F.; SALTERI, A. An observational study in psychiatric acute patients admitted to General Hospital Psychiatric Wards in Italy. **Annals of General Psychiatry**. v.6,n. 2, janeiro, 2007.
8. BARBONE, F.; McMAHON, A.D.; DAVEY, P.G.; MORRIS, A.D.; REID, I.C.; McDEVITT, D.G.; MacDONALD, T.M. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. **The Lancet**, v.352, n. 9137, p. 1324-1325, 1998.
9. BARTER, G.; CORMACK, M. The long – term use of benzodiazepines: patients'views, accounts and experiences. **Family Practice**, v.13, p. 491 – 497, 1996.

10. BEERS, M.H.; FICK, D.M.; COOPER, J.W.; WADE, W.E.; WALLER, J.L.; MACLEAN, J.R. Uptading the Beers Criteria for Potentially Inappropriate medication use in older adults. **Arch Intern Med.** v.163, p. 2716 – 2724, 2003.
11. BERNIK, M.A. **Benzodiazepínicos: Quatro décadas de experiência**; São Paulo: EDUSP,1999. 242p.
12. BORTOLETTO, M.E.; BOCHNER,R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v.15, n.4, p.859-869, out-dez,1999.
13. CAMARGO, M.D.F.; LOPES, A.M.; MONTEBELO, M.I.; LOPES, L.C. Avaliação da adesão às normas da Portaria 344/98 svs/ms utilizando notificações e receitas oriundas da cidade de Salto/SP. **Rev. ciênc. Farm. Básica**, v.26, n.2, p.131-137, 2005.
14. CANALES, P.L.; CATES, M.; WELLS, B.G. In HERFINDAL, Eric T.; GOURLEY, Dick R. **Textbook of therapeutics: drug and disease management.** 7th.Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000. 2185 p.
15. CARDARELLI, R.; LICCIARDONE,J.C; TAYLOR,L.G. A cross-sectional evidence-based review of pharmaceutical promotional marketing brochures and their underlying studies: Is what they tell us important and true?. **Biomed Central Family Praticce**,v.7, n.13, março, 2006.
16. CARVALHO, M.F.; PASCUM, A.R.P.; SOUZA – JÚNIOR, P.R.B.; DAMACENA, G.N.; SZWARCOWALD, C.L. Características da utilização de medicamentos na população brasileira, 2003. **Caderno de Saúde Pública.** v.2, suplemento1, 2005.
17. CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÃO SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS (CEBRID). **Boletim CEBRID.** V.47, n.11. São Paulo, 2003. Disponível < <http://www.unifesp.br/boletim>> Acesso em: 20 abr. 2007.
18. CHAIMOWICZ, F.; FERREIRA, T.J.X.M; MIGUEL, D.F.A. Use of psychoactive drugs and related falls among older people living in a community in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v.36, n.6, dezembro, 2000.

19. CHUNG, K.F. Benzodiazepine prescribing trend after its inclusion as a dangerous drug under the Hong kong Dangerous Drugs Ordinance. **Hong Kong Medical Journal**. v.3, n.1, p.16-20, março, 1997.

20. CIGOGNINI, M.A. e FURLANETTO, L.M. Diagnosis and pharmacological treatment of depressive in a general hospital. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.38, n.2, p.97-103, 2006.

j

21. COELHO FILHO, J.M.; MARCOPITO, L.F.; CASTELO, A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. **Revista Saúde Pública**, v.38, n.4, p.557-564, abril, 2004.

22. COMMITTEE ON SAFETY OF MEDICINES (CSM). **Benzodiazepines, Dependence and Withdrawal symptoms**. UK Government Bulletin to Prescribing Doctors. Current Problems. Number 21. January, 1988.

23. CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO – CREMESP. DIRETRIZES: Orientação e tratamento de usuários de cigarro, álcool e drogas. **Jornal do CREMESP**. Edição 183. São Paulo. Novembro, 2002. Disponível <<http://www.cremesp.org.br>>. Acesso em: 16 out. 2007.

24. CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CREMESP)/ ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Usuário de substâncias psicoativas: abordagem, diagnóstico e tratamento**. 2ª Edição. São Paulo, 2003.

25. COOK, J.M.; MARSHALL, R.; MASCI, C.; COYNE, J.C. Physicians' Perspectives on prescribing benzodiazepines for older adults: a qualitative study. **Journal of General Internal Medicine**, v.22, n.3, p.303-307, janeiro, 2007.

26. CORNIER, R.A.; DELL, A.C.; POOLE, N. Women and substance abuse problems. **BMC Women's Health**. v. 4, suplemento 8, Agosto, 2004.

27. COSTA e SILVA, J.A. História dos benzodiazepínicos. In: BERNIK, M.A. **Benzodiazepínicos: Quatro décadas de experiência**; São Paulo: EDUSP, 1999. 242p.

28. COSTA-ROSA, A.; LUZIO, C.A.; MENDES, M.C.S.; FLOREZI, P. Uma experiência de Pronto Atendimento em saúde mental coletiva. **Revista**

Estudos de Psicologia. PUC-Campinas, v.21, n.2, p.101-115, mai - ago, 2004.

29. COUTINHO, E.S.F.; SILVA, S.D. Uso de medicamentos como fator de risco para fratura grave decorrente de queda em idosos. **Caderno de Saúde Pública**. v.18, n. 5. p. 1359-1366, Set – Out., 2002.
30. CRAIG, D.; PASSMORE, P.; FULLERTON, K.J.; BERINGER, T.R.O.; GILMORE, D.H.; CRAWFORD, V.L.S.; MCCAFFREY, P.M.; MONTGOMERY, A. Factors influencing prescription of CNS medications in different elderly populations. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v.12, n.5, p. 383 – 387, junho, 2003.
31. CRUZ, A.V.; FULONE, I.; ALCALÁ, M.; FERNANDES, A.A.; MONTEBELO, M.I.; LOPES, L.C. Uso crônico de Diazepan em idosos atendidos na rede pública em Tatuí – SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v.27, n.3, p. 259 – 267, 2006.
32. CURRIE, J.C. Manufacturing addiction the over-prescription of tranquilizers and sleeping pills to women in Canadá. **British Columbia Center of Excellence for Women's Health. Network**. v.6/7, n. 4/1, 2004.
33. DE LAS CUEVAS, C. e SANZ, E.J. Polypharmacy in psychiatric practice in the Canary Islands. **BMC Psychiatric**. v.4, n.18, julho, 2004.
34. DEL POZO, J.G.; IGLESIAS, F.J.A.; GARCIA – PANDO, A.C.; COROMINAS, D.M.; SANZ, M.M.; DEL POZO, V.G. Utilización de ansiolíticos e hipnóticos em Espana (1995 – 2002). **Revista Española Salud Pública**. v.78, n.3, p.379 – 387, mai-jun, 2004.
35. DIÉYE, A.M.; SYLLA, M.; NDIAYE, M.; YORO SY, G.; FAYE, B. Benzodiazepines prescription in Dakar: a study about prescribing habits and knowledge in general practitioners, neurologists and psychiatrists. **Fundamental and Clinical Pharmacology**. v.20, n.3, p.235-238, Junho, 2006.
36. DOBLE, A. **The GABA_A/Benzodiazepine Receptor as a Target for Psychoactive Drugs**. RG Landes Company. Georgetown, 1998.
37. DONALDSON, L. **Benzodiazepines Warning**. Chief Medical Officer's. Patient safety. Department of Health. January, 2004. Disponível <<http://www.benzo.org.uk>>. Acesso em 04 set. 2007.

38. DUTRA, K.R.; PERINI, E.; STARLING, S.M. Utilização do Diazepan em Unidades de atenção primária do Distrito Sanitário Norte – Secretaria Municipal de Saúde- Belo Horizonte – MG. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, V.21, n.2, p.201-215, 2000.
39. EGAN, M.Y.; WOLFSON, C.; MORIDE, Y.; MONETTE, J. High daily doses of benzodiazepines among Quebec seniors: prevalence and correlates. **Biomed Central geriatrics**, V.1, n.4, novembro, 2001.
40. FELICIANO, A.B. e MORAES, S.A. Demanda por doenças crônico – degenerativas entre adultos matriculados em uma Unidade Básica de Saúde em São Carlos – SP. **Revista Latino – americano de Enfermagem**. v.7, n.3, p.41-47, Julho, 1999.
41. FIALOVÁ, D.; TOPINKOVÁ, E.; GAMBASSI, G.; FINNE-SOVERI, H.; JÓNSSON, P.V.; CARPENTER, I.; SCHROLL, M.; ONDER, G.; SORBYE, L.W.; WAGNER, C.; REISSIGOVÁ, J.; BERNABEI, R. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. **JAMA**. v.293 n. 11, p. 1348-1358, março, 2005.
42. FLATLEY, D.; REYNER, L.A.; HORNE, J.A. Sleep related crashes on sections of different road types in the UK (1995-2001). **London: Department of transport. Road Safety Research Report**, n.52, 2004.
43. FORD, C. ; KAY, R. ; BARJOLIN, J.C. **Guidance on Prescribing Benzodiazepines to Drugs users in Primary Care**. Substance Misuse Management in General Practice. Manchester, 2005. Disponível <<http://www.smmgp.org.uk>>. Acesso em: 20 ago. 2007.
44. FURTADO, C. ; TEIXEIRA, I. Utilização de Benzodiazepinas em Portugal Continental (1999 – 2003). **Acta Medica Portugal**, v.19, p.239-246, 2006.
45. GADSBY, J.E. Benzodiazepines- Time for action and accountability. **Benzodiazepine Awareness Network International**, 2000. Disponível <<http://www.benzo.org.uk>>. Acesso em 10 set. 2007.
46. GÁLDUROZ, J.C.F.; NOTO, A.R.; CARLINI, E.A. Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º grau de dez capitais brasileiras. Centro Brasileiro de Informações sobre drogas psicotrópicas. Departamento de Psicobiologia. UNIFESP, 1997.

47. GALLEGUILLOS, T.; RISCO, L.; GARAY, J.L.; GONZÁLEZ, M.; VOGEL, M. Tendencia del uso de benzodiazepinas em una muestra de consultantes em atención primaria. **Revista Médica Chile**, v.131, n.5, p. 535-540, maio, 2003.
48. GLASS, L.K.L.; HERRMANN, N.; SPROULE, B.A.; BUSTO, U.E. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. **British Medical Journal** v.331, p. 1169-1172, 2005.
49. GOLDBERG, J.R.; GILLIN, J.C.; ROEHRS, T.; ROTH, T. Sleep aids: all you ever wanted to know... but were too tired to ask. **National Sleep Foundation**, 2007. Disponível <<http://www.sleepfoundation.org>> Acesso em 20 set. 2007.
50. GORENSTEIN, C. e POMPÉIA, S. Benzodiazepínicos e desempenho psicomotor e cognitivo. In: BERNIK, M.A. **Benzodiazepínicos: Quatro décadas de experiência**; São Paulo: EDUSP, 1999. 242p.
51. GRIFFITHS, R.R.; JOHNSON, M.W. Relative Abuse Liability of Hypnotic Drugs: A Conceptual Framework and Algorithm for Differentiating Among Compounds. **Journal Clinical Psychiatric**. v.66, suplemento 9, p.31-41, 2005.
52. HEALTH CANADA PUBLICATION. **The effects of tranquilization: Benzodiazepines use in Canadá**, 1992. Disponível <<http://www.benzo.org.uk>> Acesso em: 04 set. 2007.
53. HERRERA, L.S.; FABIÁN, E.V.; ALÓS, I.Y.; FREIJOSO, E. Utilización de benzodiazepinas em la Atención Primaria de Salud. **Rev Cubana Med Gen Integr**. v.3, 2002.
54. HOMERO, G.E.; MARIN, P.P.L.; CASTRO, S.H.; TRINIDAD, H.M.; VALENZUELA, E.A. Caídas em adultos mayores institucionalizados: Descripción y evaluación geriátrica. **Revista Médica Chile**. v.131, p. 887 – 894, 2003.
55. HUANG, W.F.; LAI, I.C. Potentially inappropriate prescribing for insomnia in elderly outpatients in Taiwan. **Internal Journal Clinical Pharmacology Therapeutic**. v.44 n.7, p.335-342, julho, 2006.
56. HUF, G.; LOPES, C.S.; ROZENFELD, S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. **Caderno de Saúde Pública**, v.16, n.2, abr-jun, 2000.

57. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil – 2000**. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão. Diretoria de Pesquisas. Departamento de População e indicadores Sociais. Brasília, 2002. Disponível <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 20 nov. 2007.
58. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). População do município de Coronel Fabriciano – MG. Coronel Fabriciano, 2004. Disponível <<http://www.fabriciano.mg.gov.br>>. Acesso em: 08 abr. 2006.
59. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Projeção intercensitária. Brasília, 2006. Disponível <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 08 abr. 2006.
60. INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD (INCB). **Europeans continue consume sedatives and hypnotics: Americans Remain the main users of stimulants. Annual Report. United Nations Informations**. New York, 2000. Disponível <<http://www.incb.org>>. Acesso em: 20 set. 2007.
61. JOHNSON, C.; BAXTER, B.; BROUGH, R.; BUCHANAN, J. Benzodiazepine prescribing – Lessons from interprofessional dialogue. **Australian Family Psysician**. v.36, n.3, março, 2007.
62. JOHNSTON, L.D.; O'MALLEY,P.M.; BACHMAN, J.G. **Overall teen drug use continues gradual decline; but use of inhalants rises**. University of Michigan – News and Information Services. Dezembro, 2004. Disponível <<http://www.monitoringthefuture.org>>. Acesso em: 15 set. 2007.
63. JUNOY, J. P., RUBIO,V. ORTÚN, Y. P., PINTO, J.L. Los costes em la evaluación econômica de tecnologías sanitárias. **Atención Primaria**, v.27, n.3, p.186-189, fevereiro, 2001.
64. JUURLINK, D.N.; MANDANI, M.; KOPP, A., LAUPACIS, A.; REDELMEIER, D.A. Drug – Drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. **JAMA**. v.289, n.13, p. 1652 – 1658, abril, 2003.
65. KARRIE,J.C ; BROWN,K.J; BAUM,A. Environmental Factores in the etiology of anxiety. **American Collegue Neuropsychopharmacology**,2000. Disponível <<http://www.ancp.org>>. Acesso em: 23 ago. 2007.

66. KASSAM, A.; PATTEN, S.B. Hypnotic use in population-based sample of over thirty-five thousands interviewed Canadians. **Populations Health Metrics. Biomed Central**. v.4, n.5, novembro, 2006.
67. KING, M.B. Is there still a role for benzodiazepines in general practice? **British Journal General Practitioner**, v.42, p. 202-205, 1992.
68. KING, M.B.; GABLE, J.; RODRIGO, E.K. Long term use of benzodiazepines: the views of patients. **British Journal General Practitioner**, v.40, p. 194-196, 1990.
69. KURIHARA, T. More Rational use of benzodiazepines in the outpatient clinic. **Japanese Society of Internal Medicine**, 2007.
70. LAGNAOUI, R.; DEPONT, F.; FOURRIER, A.; ABOULELFATH, A.; BÉGAUD, B.; VERDOUX, H.; MOORE, N. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. **European Journal Clinical Pharmacology**, n.60, 2004.
71. LARANJEIRA, R.; CASTRO, L.A.P.G. **Dependência de Benzodiazepínicos**, 2000. Disponível < [http:// www.uniad.org.br](http://www.uniad.org.br)>. Acesso em: 08 abr. 2006.
72. LÉGER, D.; PAILLARD, M. Economics/Direct and Indirect Costs of Insomnia. **International Workshop. Sleep and Health: Research and Clinical Perspectives**, Dezembro, 1997.
73. LIMA, S.G.; NASCIMENTO, L.S.; SANTOS FILHO, C.N.; ALBUQUERQUE, M.F.P.M.; VICTOR, E.G. Hipertensão arterial sistêmica no setor de emergência. O uso de medicamentos sintomáticos como alternativa de tratamento. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.85, n.2, p.115–123, 2005.
74. LONGO, L.P; JOHNSON, B. Benzodiazepines: side effects, abuse risk and alternatives. **American Family Physician**, v.61, n.7, abril, 2001.
75. LUDERMIR, A.B. Inserção produtiva, gênero e saúde mental. **Caderno de Saúde Pública**, v.16, n.3, p.647-659, Jul-Set, 2000.

76. LUDERMIR, A.B.; MELO e FILHO, D.A. Condições de vida e estrutura ocupacional associada a transtornos mentais comuns. **Revista de Saúde Pública**. V.36, n.2, p.213-221, 2002.
77. LUNES, F.R. Impacto econômico das causas externas no Brasil: um esforço de mensuração. **Revista de Saúde Pública**, v.31, Suplemento 4, 1997.
78. MAINE GUIDELINES. **Guidelines for the use of Benzodiazepines in office practice in the state of Maine**. Maine, 2006. Disponível < <http://www.mainebenzo.org/guidelines>>. Acesso em: 20 ago. 2007.
79. MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH (MSH). *Manging Drug Supply*. 2a ed. Connecticut: Kumarian Press, 1997 apud MARIN *et al.* **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais**. Organização Panamericana de Saúde. Rio de Janeiro, 2003. 333p.
80. MELO, D.O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v.42,n.4, out-dez, 2006.
81. MENDONÇA, R.T.; CARVALHO, A.C.D. O papel de mulheres idosas consumidoras de calmantes alopáticos na popularização do uso destes medicamentos. **Rev. Latino – am Enfermagem**. v.13, número especial, p.1207-1212, nov-Dez, 2005.
82. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças relacionadas ao Trabalho: Manual de procedimentos para serviços de saúde**. Coordenação Saúde do Trabalhador. Brasília, 2001. Disponível < <http://www.dtr2001.saude.gov.br/editora>>. Acesso em: 08 dez. 2007.
83. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O uso dos psicofármacos na clínica**. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Assistência e Promoção à Saúde. Coordenação Saúde Mental. Brasília, 1994. p.16.
84. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria 3.916 – **Política Nacional de Medicamentos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 1998. Disponível < <http://www.e-legis.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 03 nov. 2007.
85. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2007. Disponível < <http://www.anvisa.gov.br/sngpc>>. Acesso em: 27 set. 2007.

86. MOLINARI, G.J.P ; MOREIRA,P.C.S; CONTERNO,L.O. A influência das estratégias promocionais das indústrias farmacêuticas sobre o receituário médico na Faculdade de Medicina de Marília: uma visão Ética. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v.29, n.2, p.110-118, mai-ago, 2005.
87. NAPPO, S.A. e CARLINI, E.A. Benzodiazepínicos no Brasil: um perfil do consumo nos anos de 1988 e 1989. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v.4, n.6, p. 313 – 319, Julho, 1993.
88. NATIONAL INSTITUTE CLINICAL EXCELLENCE (NICE). Clinical Guidelines and Evidence Review for Panic Disorder and Generalised Anxiety Disorder. **Clinical Guideline for the Management of anxiety**. University of Sheffield. London. December, 2004a.
89. NATIONAL INSTITUTE CLINICAL EXCELLENCE (NICE). **Depression: Management of depression in primary and secondary care**. London. December, 2004b.
90. NOMURA, K.; NAKAO, M.; SATO, M.; YANO, E. Regular prescriptions for benzodiazepines: A Cross-Sectional study of outpatients at University Hospital. **Internal Medicine**. p. 1279-1282, agosto, 2006.
91. NOTO, A.R.; CARLINI, E.A.; MASTROIANNIS, P.C.; ALVES, A.C.; GALDURÓZ, J.C.F.; KUROIWA, W.; CSIZMAR, J.; COSTA, A.; FARIA, M.A.; HIDALGO, S.R.; ASSIS, S.; NAPPO, S.A. Análise de prescrições e dispensação de medicamentos em duas cidades no estado de São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.24,n.2, p.68-73, 2002.
92. NOTO, A.R.; ORLANDI,P. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes - chave no município de São Paulo. **Rev. Latino – Americano de Enfermagem**, v.13, número especial, outubro, 2005.
93. NUTT, D.J. e WILSON, S. Treatment of insomnia. **Psychiatric**, v.6, n.7, p.301-304, 2007.
94. NUTT, D.J. Overview of diagnosis and drug treatments of anxiety disorders. **The International Journal Neuropsychiatric Medicine**, v.10, n.1, 2005.
95. O'BRIEN, C.P. Benzodiazepines and Substance Abuse. Academic Highlights – Benzodiazepines: Revisiting Clinical Issues in Treating Anxiety Disorders. **Prim. Care Companion. Journal ClinicalPsychiatric**, v.7, n.1, 2005.

96. OHAYON, M.M.; LADER, M.H. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy and United Kingdom. **Journal Clinical Psychiatric**. v. 63, n.9, p.817 – 825, 2002.
97. ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). **Neurociência del consumo y dependência de substancias psicoactivas**. Washington, 2005.
98. OSÉS, I.; BURILLO – PUTZE, G.; MUNNÉ, P.; NOGUÉ, S.; PINILLOS, M.A. Intoxicaciones medicamentosas. Psicofármacos y antiarrítmicos. **ANALES Sis San Navarra**, v. 26, Suplemento 1, p. 49 – 63, 2003.
99. PASSARO, A.; VOLPATO, S.; ROMAGNONI, F.; MANZOLI, N.; ZULIANI, G.; FELLIN, R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population: the GIFA study. **Journal of Clinical epidemiology**, v.53, p.1222-1229, 2000.
100. PAPROCKI J. O emprego de ansiolíticos benzodiazepínicos pelo clínico geral e por especialistas não psiquiatras. Rev ABP-APAL, 64(5):305-12, 1990 apud AUCHEWSKI, L.; ANDREATINI, R.; GALDURÓZ, J.C.F.; LACERDA, R.B. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.26, n.1, 2004.
101. PEPE, V.L.E.; CASTRO, C.G.S.O. A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. **Caderno de Saúde Pública**, v.16, n.3, p.815-822, jul-set, 2000.
102. PERUMAL, S.R.P.; VESTER, J.C.; KAYUMOV, L.; LOWE, A.D.; SANTANA, M.G.; PIRES, M.L.N.; TUFIK, S.; MELLO, M.T. Sleep disorders, sleepiness and traffic safety: a public health menace. **Brazilian Journal of Medical and biological Research**, v.39, n.7, p. 863-871, 2006.
103. PETERSON, J.F.; KUPERMAN, G.J.; SHEK, C.; PATEL, M.; AVORN, J.; BATES, D.W. Guided prescription of psychotropic medications for geriatric inpatients. **Archive Internal Medicine**. v.165, p.802-807, 2005.
104. POYARES, D., OHAYON, M.M.; GUILLEMINAULT, C.; TUFIK, S.; Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients. **Journal of Psychiatric research**, v.38, p.327-334, 2004.

105. POYARES ,D.; PINTO JR, L.R.; TAVARES,S.; VIEIRA,S.B. Hipnoindutores e insônia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.27, suplemento 1, maio, 2005.
106. PREFEITURA MUNICIPAL DE CORONEL FABRICIANO (PMCF). **Mapa da cidade** Disponível <<http://www.fabriciano.mg.gov.br>>. Acesso em: 12 out. 2007.
107. PREFEITURA MUNICIPAL DE CORONEL FABRICIANO (PMCF). **Demonstrativo da Aplicação nas Ações e Serviços Públicos de Saúde – ano 2006**. Secretaria Municipal de Administração e Finanças. Coronel Fabriciano, 2007.
108. PREFEITURA MUNICIPAL DE CORONEL FABRICIANO (PMCF). **Relatórios de consumo de BZD gerado no Sistema Informatizado ADI - caminho: EST/REL/MOV/PRO**. Coronel Fabriciano, 2006a.
109. RACGP GUIDELINES. **Guideline for benzodiazepine**. The Royal Australian College of General Practitioners. Austrália, 2000. Disponível < <http://www.racgp.org.au/guidelines> >. Acesso em: 16 ago. 2007.
110. RANCOURT, C.; MOISAN, J.; BAILLARGEON, L.; VERREAULT, R.; LAURIN, D.; GRÉGOIRE, J. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long – term care. **BMC Geriatrics**, v.4, n.9, outubro, 2004.
111. RASU, R.S.; SHENOLIKAR, R.A.; NAHATA, M.C.; BALKRISHNAN, R. Physician and patient factors associated with the prescribing of medication for sleep difficulties that are associated with high abuse potential or are expensive: an analysis of data from the National Ambulatory Medical Care Survey for 1996 – 2001. **Clinical Therapeutic**. v.27. n.12, p.1970-1979, dezembro, 2005.
112. RODRIGUES, M.A.P.; FACCHINI,L.A.; LIMA, M.S. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do sul do Brasil. **Rev. Saúde Pública**. v. 40, n.1, p. 107-114, 2006.
113. ROMÃO, M.R. e VIEIRA, L.J.E.S. Tentativas suicidas por envenenamento. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**. V.17, n.1, p.14-20, 2004.
114. ROSENBAUM, J.F. Decades of Benzodiazepine Use. Academic Highlights – Benzodiazepines: Revisiting Clinical Issues in Treating Anxiety Disorders. **Prim. Care Companion. Journal ClinicalPsychiatric**. v.7, n.1, p.23-24, 2005 a.

115. ROSENBAUM, J.F. Atitudes toward Benzodiazepines over the years. **Journal Clinical Psychiatric**. v.66. suplemento 2, p.4-8, 2005 b.
116. ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Caderno de Saúde Pública**. v.19, n. 3, p.717-724, mai-jun, 2003.
117. SALMON, A. Dangerous prescriptions? Benzodiazepine use among aboriginal senior women. **Research Bulletin: Mental Health and addictions in Women**. v.5, n. 1, 2006.
118. SANTOS LUCAS, A.C.; PARENTE, R.C.P.; PICANÇO, N.S.; CONCEIÇÃO, D.A.; COSTA, K.R.C.; MAGALHÃES, I.R.S.; SIQUEIRA, J.C.A. Uso de psicotrópicos entre os universitários da área da saúde da Universidade Federal do Amazonas. **Caderno de Saúde Pública**. v.22, n.3, março, 2006.
119. SEBASTIÃO, E.C.O.; PELÁ, I.R. Consumo de psicotrópicos: análise das prescrições ambulatoriais como base para estudo de problemas relacionados com medicamentos. **Seguim Farmacoter**, v.2, n.4, p.250-266, 2004.
120. SILVA, R.; OLIVEIRA, L.J.; SOARES, A.Q.; ALMEIDA, A.C.; AGUIAR, C.; LEÃO, D.; SILVA, E.; MAGALHÃES, H.; MORAES, C. Dispensação de benzodiazepínicos em quatro drogarias no setor central do município de Goiânia-GO. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.2 n.2, p.187-189, 2005.
121. SIMPSON, R.J.; POWER, K.G.; WALLACE, L.A.; BUTCHER, M.H.; SWANSON, V.; SIMPSON, E.C. Controlled comparison of the characteristics of long-term benzodiazepine users in general practice. **British Journal of General Practice**, v.40. p. 22-26, janeiro, 1990.
122. SOUMERAI, S.B.; SIMONI-WASTILA, L.; CARA SINGER, B.A.; CONNIE MAH, M.S.; XIAMING GAO, M.A.; SALZMAN, C.; ROSS-DEGNAN, D. Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages. **Psychiatric Serv**, v.54, p.1006-1011, julho, 2003.
123. SRISURAPANONT, M.; GARNER, P.; CRITCHLEY, J.; WONGPAKARAN, N. Benzodiazepine prescribing behaviour and attitudes: a survey among general practitioners practicing in northern Thailand. **Family Practice**, v.6, n. 27, 2005.
124. STAHL, S.M. **Psicofarmacologia – Base Neurocientífica e Aplicações Práticas**. 2ª Edição. Rio de Janeiro; Editora Guanabara Koogan, 2006. 617p.

125. SWEETMAN, Sean C. **Martindale : the complete drug reference**. 34rd London: Pharmaceutical Press, 2005. 2756 p.
126. THE NATIONAL HEALTH SERVICE (NHS). **Benzodiazepine and Non-Benzodiazepine Guidelines for General Practice**. Dezembro, 2005. Disponível < <http://www.nhs.uk>>. Acesso em: 20 ago. 2007.
127. TRAVASSOS, C.; VIACAVA, F.; FERNANDES, C.; ALMEIDA, C.M. Desigualdades geográficas e sociais na utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.5, n.1, p.133-149, 2000.
128. TREVOR, A. J; WAY, W.L. Drogas sedativo-hipnóticos. In: KATZUNG, B.G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 8^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap.22, p.295-308.
129. UHDE, T.W; TANCER.E. Agonistas e antagonistas dos receptores para benzodiazepínicos. In: KAPLAN, H.I; SADOCK, B.J. **Tratado de Psiquiatria**. 6^a Edição. Volume 2. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda.,1999. p. 2082-2099.
130. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME (UNODC). Contribution to the appropriate use of benzodiazepines. 1208th Meeting, 2007. Disponível <<http://www.unodc.org>> Acesso em 10 set. 2007.
131. UNITED STATES PHARMACOPEIAL DISPENSING INFORMATION. USP-DI **Advice for the Patient Drug Information in Lay Language**. 23rd ed. Massachusetts: Micromedex, 2003. 3v
132. VALENSTEIN, M.; TAYLOR, K.K.; AUSTIN, K.; KALES, H.C.; McCARTHY, J.F.; BLOW, F.C. Benzodiazepine use among depressed patients treated in mental health settings. **American Journal Psychiatric**. v.161, p. 654-661, Abril, 2004.
133. VAN DIJK, K.N.; VRIES, C.S.; HUURNE, K.; VAN DEN BERG, P.B.; BROUWERS, J.R.B.J.; JONG-VAN DEN BERG, L.T.W. Concomitant prescribing of benzodiazepines during antidepressant therapy in the elderly. **Journal of Clinical Epidemiology**. v.55, p. 1049-1053, 2002.
134. VERSTER, J.C.; VELDHUIJZEN, D.S.; PATAT, A.; OLIVIER, B.; VOLKERTS, E.R. Hypnotics and Driving Safety: Meta-Analyses of Randomized

- Controlled Trials Applying the on-the-road Driving Test. **Currenty Drug Safety**, v.1, p.63-71, 2006.
135. WAGNER, A.K.; ROSS-DEGNAN, D.; GURWITZ, J.H.; ZHANG, F.; GILDEN, D.B.; COSLER,L.; SOUMERAI, S.B. Effect of New York State regulatory action on Benzodiazepine prescribing and hip fracture rates. **Annals of Internal Medicine**, v. 146, p.96-103, 2007.
136. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Breaking the vicious cycle between mental ill-health and poverty**. Mental Health Core to Development. Department of Mental Health and Substance Abuse. Genebra, 2007 d.
137. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID – 10: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Porto Alegre: Artmed, 1993. 351p.
138. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Core Health Indicators**. WHO Statistical Information Systems, 2007 b.
139. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Economic aspects of the mental helath system.Key messages to health planners and policy-makers. Genebra, 2006.
140. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **History of the ATC/DDD**. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. Norway, 2007 c.
141. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Improving Acess and Use of Psychotropic medicines**. Mental Health Policy and Service Guidance Package. Genebra, 2005.
142. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Promoting Rational use of medicines: core components**. Genebra, September,2002.
143. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Responding to the burden of mental illness**. Comission on Macroeconomics and Health. Genebra, July, 2001.
144. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The Rational Use of Drugs**. Report of the Conference of Experts. Geneva,1985.
145. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Use of concordance to improve patient adherence. Rational use of medicines**. WHO Drug Information. v.21, n.

1, 2007 a. Disponível < <http://www.who.int/druginformation>>. Acesso em: 23 set. 2007.

146. ZANDSTRA, S.M.; FURER, J.W.; VAN DE LISDONK, E.H.; BOR, J.H.J.; ZITMAN, F.G.; VAN WEEL, C. Differences in health status between long-term and short-term benzodiazepine users. **British Journal of General Practice**, v.52, p.805-808, Outubro, 2002.

147. ZUCCHI, P.; NERO, C.D.; MALIK, A.M. Gastos em saúde: os fatores que agem na demanda e na oferta dos serviços de saúde. **Saúde e Sociedade**. v.9, n.1/2, p.127-150, 2000.

APÊNDICE 1

PREFEITURA MUNICIPAL DE CORONEL FABRICIANO
FARMÁCIA CENTRAL

FORMULÁRIO DE INDICAÇÃO CLÍNICA

INSTRUÇÕES : O preenchimento correto deste formulário é de responsabilidade do profissional médico e faz parte do processo de **NORMATIZAÇÃO** da dispensação de benzodiazepínicos nas Unidades Básicas de Saúde e visa melhorar a assistência farmacêutica municipal.

NOME DO PACIENTE: _____

INDICAÇÃO CLÍNICA: _____

APÊNDICE 2

COMUNICAÇÃO INTERNA

DE: Farmácia Central / Secretaria Municipal Saúde

No 012/06

PARA : Médicos das Unidades Básicas de Saúde

DATA : 10/07/06

A seleção de medicamentos é uma das etapas fundamentais da assistência farmacêutica. Trata-se da escolha a partir de critérios fármaco-epidemiológicos e fármaco-econômicos pré-definidos, dos medicamentos a serem utilizados na assistência à saúde da população de uma determinada região ou instituição. A padronização de medicamentos pelo serviço de saúde considera os critérios acima relatados para constituir a lista de padronização, para tanto são consideradas as demandas de saúde naquela região.

Tendo em vista as características dos ansiolíticos e seu elevado consumo no Município de Coronel Fabriciano, foi elaborada uma proposta de utilização desse grupo de medicamentos para avaliar a seleção de ansiolíticos a partir de suas indicações clínicas.

Sendo assim, seguem abaixo as ações a serem implementadas para essa avaliação:

- Implantação de um formulário indicação clínica (em anexo), a partir de 1º de Agosto, com o objetivo de conhecer a indicação clínica dos pacientes que utilizam benzodiazepínicos no município.
- O formulário, previamente anexado à notificação de receita, deverá ser preenchido pelo médico.
- Os formulários serão preenchidos por um tempo determinado (3 meses) , tornando a amostra representativa.
- As notificações de receitas, a partir da data acima , NÃO serão dispensadas sem o preenchimento do formulário de indicação clínica.

Gostaríamos de esclarecer que esse estudo fará parte de uma dissertação de mestrado a ser desenvolvida junto ao programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da UFMG.

Certos de contar com o apoio de todos, colocamo-nos à disposição para esclarecer as questões pertinentes a esse procedimento.

Atenciosamente,

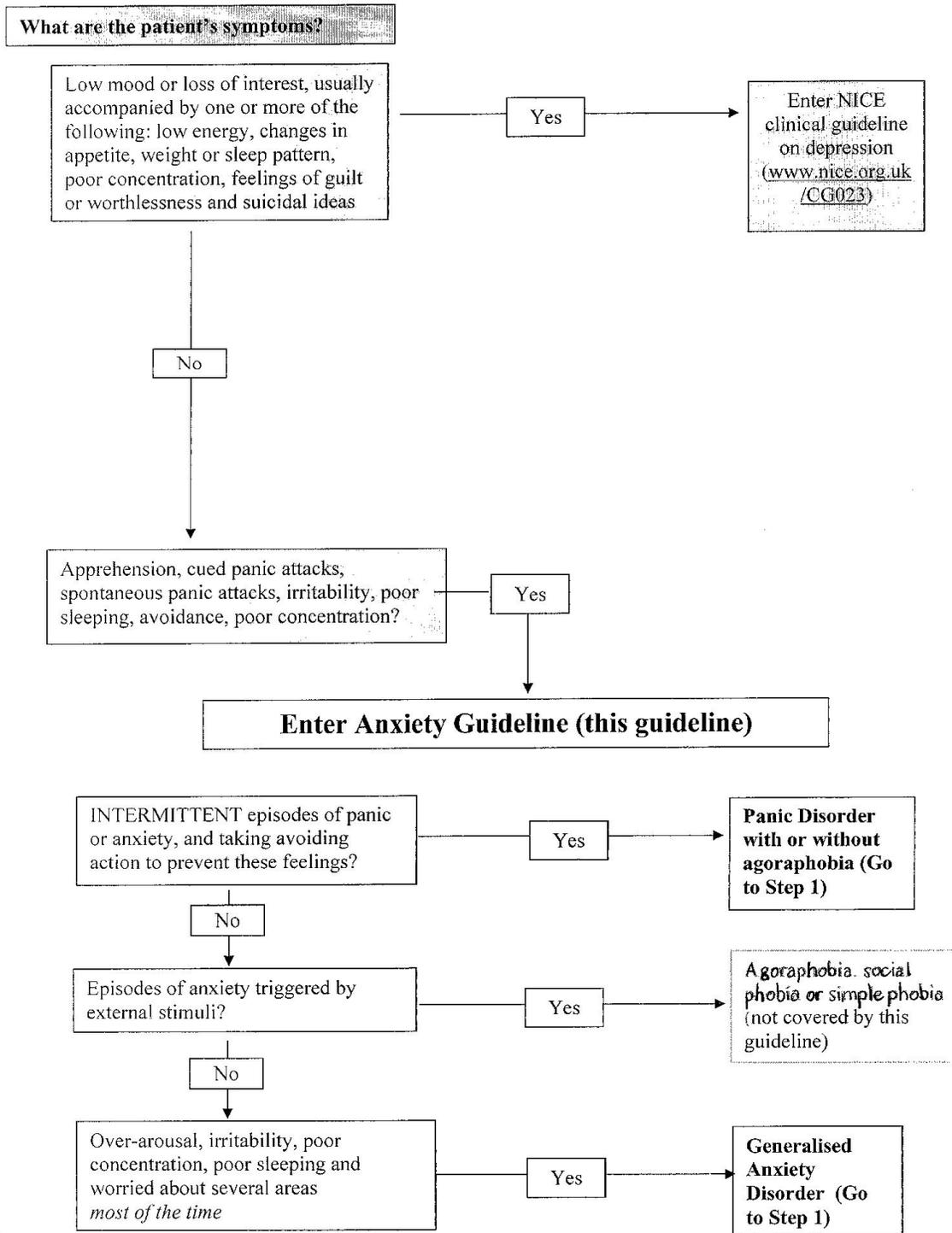
*** Assinatura Farmacêutica e Secretário Municipal de Saúde**

APÊNDICE 3

PREFEITURA MUNICIPAL DE CORONEL FABRICIANO FARMÁCIA CENTRAL – Formulário Coleta de Dados	
1.NOME (iniciais) : _____	2.Nº CADASTRO: _____
3.FAIXA ETÁRIA: _____ * em anos	
4.SEXO: (1) Masculino (2) Feminino	
5. ESTADO CIVIL (0) Não consta (1) solteiro(a) (2) casado(a) (3) divorciado (4) separado (5) Amigado(a) (6) viúvo(a)	
6.INSERÇÃO NO MERCADO DE TRABALHO : _____	
7. REGIÃO DOMICÍLIO : (1) Setor 1 (2) Setor 2 (3) Setor 3 (4) Setor 4 (5) Setor 5 (6) Setor 6 (7) Cocais	
8.MEDICAMENTO QUE CONSTA NA RECEITA ANALISADA: (1) Diazepan 10 mg (2) Clonazepan 2 mg (3) Clonazepan 2,5 mg/ml	
9. USO DE OUTRO BENZODIAZEPÍNICO ANTERIORMENTE: (1) SIM (2) NÃO	
10.ESPECIALIDADE MÉDICA: (0) Não consta (4) Pediatria (8) Cardiologia (1) Psiquiatria (5) Clínica Geral (9) Oftalmologia (2) Neurologia (6) Ortopedia (10) Dermatologia (3) Ginecologia (7) Urologia (11) Outras : _____	
11.Início tratamento: ___/___/___	12.Tempo Tratamento*: _____ * em meses
13. Histórico uso de psicotrópicos (concomitante ao benzodiazepínico) : (0) Nenhum medicamento (2048) Clorpromazina 25 mg (1) Amitriptilina 25 mg (4096) Clorpromazina 100 mg (2) Imipramina 25 mg (8192) Clorpromazina 25 mg/ml gotas (4) Fluoxetina 20 mg (16384) Levomepromazina 25 mg (8) Carbamazepina 200 mg (32768) Levomepromazina 100 mg (16) Carbamazepina 400 mg (65536) Tioridazina 25 mg (32) Fenobarbital 100 mg (131072) Tioridazina 100 mg (64) Fenitoína 100 mg (262144) Carbonato de Lítio 300 mg (128) Valproato de Sódio 500 mg (524288) Periciazina 4% (256) Biperideno 2 mg (1048576) Nortriptilina 50 mg (512) Haloperidol 1 mg (1024) Haloperidol 5 mg SOMATÓRIO: _____	
14. Cadastro em Programas Coletivos com uso de medicamentos via oral: (0) nenhum programa (1) Hipertensão (2) Diabetes	
15.Posologia: _____ _____	17. Indicação Clínica: (1) Hipnótico (insônia, distúrbio do sono, transtorno do sono) (2) Anticonvulsivante (epilepsia) (4) Ansiedade (TAG, ansiedade generalizada) (8) Depressão (episódios depressivos) (16) Uso Crônico/Dependência (32) Abstinência alcoólica (transtorno mental devido ao álcool) (64) Miorrelaxante (128) Outras : _____ SOMATÓRIO: _____
16.Duração tratamento/prescrição*: _____ * em dias	

ANEXO 1

Which NICE guideline?



ANEXO 2

SETOR	BAIRROS	POPULAÇÃO
Setor 1	Centro, Santa Helena, Professores, Nossa Senhora da Penha, Nossa Senhora do Carmo, Todos os Santos, Manoel Domingos, Nazaré, Santa Terezinha, Bom Jesus	<u>18.639</u> <u>peessoas</u>
Setor 2	Caladinho, Aparecida do Norte, Jacinto das Neves, Universitário, Morada do Vale, Industrial Novo Reno, Pomar, Barbosa, Pedreira, Nova Tijuca	<u>17.251</u> <u>peessoas</u>
Setor 3	Amaro Lanari, Mangueiras, Santa Terezinha II, Ponte Nova, Aldeia do Lago	<u>10.471</u> <u>peessoas</u>
Setor 4	Melo Viana, Giovannini, Belvedere, Santo Eloy, J.K., Vila Bom Jesus, Olaria, Florença, São Domingos, Recanto Verde	<u>21.732</u> <u>peessoas</u>
Setor 5	Santa Cruz, Silvio Pereira I, São Geraldo, Santa Rita, Sílvio Pereira II, Santa Inês, São Vicente, Santa Luzia, Pedra Linda, José da Silva Brito, Córrego Alto	<u>18.740</u> <u>peessoas</u>
Setor 6	Floresta, Surinan, Alipinho, Planalto, Santo Antônio, Gávea, Manoel Maia, Frederico Ozanan, Judith Bhering, Jardim Primavera, Tranqüilão, Caladão / Potyra, Contente, São Cristóvão, Residencial Fazendinha	<u>13.999</u> <u>peessoas</u>
Cocais	Cocais de Baixo, Cocais de Cima	<u>1.756</u> pessoas

Fonte: IBGE, 2004 disponível no site : www.fabriciano.mg.gov.br

ANEXO 3

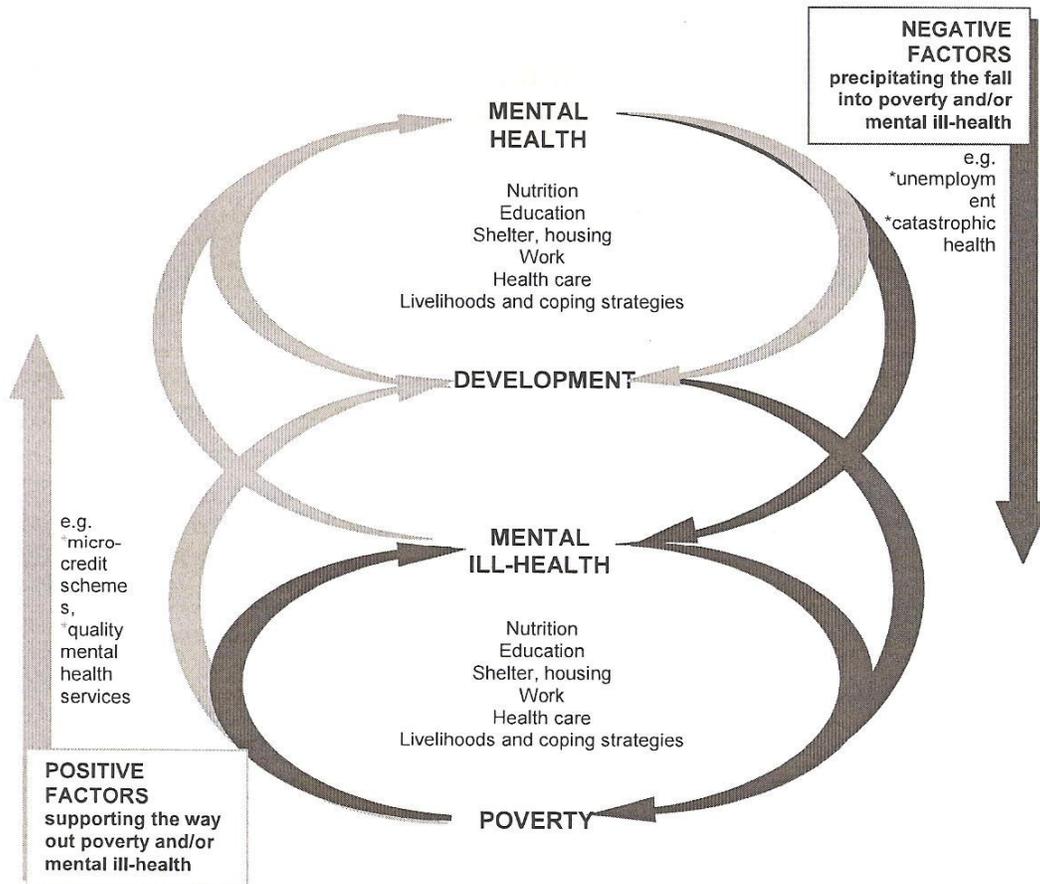


Figure 1: The Cycles and factors linking Mental Health & Development and Mental Ill-Health & Poverty



The WHO MIND Project: Mental Improvement for Nations Development
 Department of Mental Health & Substance Abuse, WHO Geneva

