

**FACULDADE SANTA EMILIA  
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

**RENATA MELO MENDONÇA MONTE SOUSA**

**O USO DE PSICOTRÓPICOS NO AMBITO HOSPITALAR COM  
ENFOQUE NOS BENZODIAZEPÍNICOS**

**RECIFE**

**2015**

**RENATA MELO MENDONÇA MONTE SOUSA**

**O USO DE PSICOTRÓPICOS NO AMBITO HOSPITALAR COM  
ENFOQUE NOS BENZODIAZEPÍNICOS**

Monografia apresentada à Faculdade Santa Emília e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Senso em Farmácia Hospitalar e Clínica.

Orientador: Prof. Msc. Eduardo da Silva Gonçalves

RECIFE

2015

**RENATA MELO MENDONÇA MONTE SOUSA**

**O USO DE PSICOTRÓPICOS NO AMBITO HOSPITALAR COM ENFOQUE  
NOS BENZODIAZEPÍNICOS**

Monografia apresentada à Faculdade Santa Emília e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Latu Senso em Farmácia Hospitalar e Clínica.

Recife, 25 de fevereiro de 2015.

**EXAMINADOR**

Nome: \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

**PARECER FINAL:**

---

---

---

---

# **O USO DE PSICOTRÓPICOS NO AMBITO HOSPITALAR COM ENFOQUE NOS BENZODIAZEPÍNICOS**

Renata Melo Mendonça<sup>1</sup>

Eduardo da Silva Gonçalves<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pós-graduanda do curso de Farmácia Hospitalar e Clínica do Centro de Capacitação Educacional - CCE Cursos. E-mail: renatamelomendonca@hotmail.com

<sup>2</sup>Professor orientador do Centro de Capacitação Educacional - CCE Cursos. E-mail: esgfarmaceutico@hotmail.com

## **RESUMO**

O presente artigo trata de uma revisão sobre o tema do uso dos psicotrópicos no âmbito hospitalar, no qual se faz um enfoque nas drogas benzodiazepínicas e onde tenta-se oferecer ao leitor uma visão objetiva e prática do assunto. O que se verifica é que o uso incorreto dos psicotrópicos na área hospitalar esta muitas vezes relacionado a quadros de abuso e dependência aos mesmos e que esse tipo de uso pode causar efeitos colaterais gastrointestinais, sexual, a nível de Sistema Nervoso Central, entre outros. Neste trabalho são abordados tópicos como uma abordagem histórica dos psicotrópicos, sua definição e classificação em estabilizantes do humor, neurolépticos, antidepressivos e ansiolíticos, onde neste último grupo esta localizada a categoria dos benzodiazepínicos e também sua dispensação e controle nos hospitais. As principais drogas benzodiazepínicas utilizadas nesse meio, a exemplo o clonazepam, e sua farmacologia também são comentadas nesta revisão.

Palavras chave: psicotrópicos; hospitalar; benzodiazepínicos.

# **USE OF PSYCHOTROPIC UNDER HOSPITAL WITH FOCUS ON BENZODIAZEPINES**

Renata Melo Mendonça<sup>1</sup>

Eduardo da Silva Gonçalves<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Course in Hospital Pharmacy and Clinical Center Educational Capacity - CCE courses. E-mail: renatamelomendonca@hotmail.com

<sup>2</sup>Advisor of Educational Training Center - CCE courses . Email : esgfarmaceutico@hotmail.com

## **ABSTRACT**

This article is a review on the use of psychotropic drugs in hospitals, in which one makes a focus on benzodiazepínicas drugs and where we try to offer the reader an objective and practical view of the subject. What is happening is that incorrect use of psychotropic drugs in the hospital area this often related to frames of abuse and addiction to them and that such use can cause gastrointestinal, sexual, the level of central nervous system, among other side effects. Topics in this work as a historical approach of psychotropics, its definition and classification of mood stabilizers, neuroleptics, antidepressants and anxiolytics are discussed, where the latter group is located benzodiazepínicos category and also their dispensation and control in hospitals. The main benzodiazepine drugs used in this medium, such as clonazepam, and pharmacology are also noted in this review.

Keywords: psychotropics; hospital; benzodiazepines.

## SUMÁRIO

<b>1.0. INTRODUÇÃO</b>	06
<b>2.0. OBJETIVOS</b>	07
2.1. OBJETIVO GERAL	07
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	07
<b>3.0. DESENVOLVIMENTO</b>	07
3.1. OS PSICOTRÓPICOS (HISTÓRICO)	07
3.2. CONCEITO DE PSICOTRÓPICO E SUA CLASSIFICAÇÃO	08
3.3. DISPENSAÇÃO E CONTROLE DE MEDICAMENTOS	10
PSICOTRÓPICOS NOS HOSPITAIS	
3.4. O CASO DOS PSICOTRÓPICOS	12
3.5. BENZODIAZEPINAS	13
3.6. MECANISMO DE AÇÃO DAS BENZODIAZEPINAS	14
3.7. FARMACOCINÉTICA DAS BENZODIAZEPINAS	15
3.8. EFEITOS COLATERAIS DAS BENZODIAZEPINAS	16
3.9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DAS BENZODIAZEPINAS	17
<b>4.0. CONCLUSÃO</b>	17
<b>5.0. REFERÊNCIAS</b>	18

## 1.0. INTRODUÇÃO.

Desde os anos 50, com o surgimento da psicofarmacologia, conseguiram-se tratar com sucesso múltiplas patologias de origem psicogênica bem como orgânica. Assim mesmo, e devido à toxicidade e sérios efeitos adversos que apresentam em relação à dependência, sobretudo, foram indevidamente utilizados para fins como suicídio, abuso, entre outros (PORTAL FARMÁCIA, 2010).

Por estes motivos, o profissional que os receita deveria conhecer amplamente a droga que esta empregando para diminuir os riscos. Os fármacos mais frequentemente utilizados pelos médicos de especialidades diferentes da psiquiatria na prática hospitalar são: as benzodiazepinas, antidepressivos (Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina - ISRS e antidepressivos tricíclicos), alguns antipsicóticos do tipo das butirofenonas e atípicos e estabilizadores do ânimo. (CHAGAS; FIGUEIRÊDO, 2002)

Dentro dos antidepressivos, seu uso adequado gera sintomas adversos na esfera gastrointestinal e sexual, predominantemente. Com relação aos antipsicóticos, produzem efeitos neurológicos, tais como neurotoxicidade, convulsões, distonia tardia, entre outros (ABREU et al., 2000).

Os efeitos clínicos mais conhecidos das benzodiazepinas (BZD) são a redução da ansiedade, sedação, aumento do limiar convulsivo e relaxação muscular por ação central (CARVALHO, 1981).

O uso inapropriado das benzodiazepinas na prática médica se relaciona a quadros de abuso e dependência tal como são descritos para outras substâncias viciantes. Existe o risco de que com uma indicação inadequada, os pacientes usuários destas substâncias aumentem as doses sem comunicar ao médico, entre outras razões pela tolerância (aumento da dose para atingir igual efeito) que estes medicamentos geram. Os pacientes com transtornos de personalidade graves requerem um manejo cauteloso, pois foi observada certa tendência à desinibição das condutas auto e heteroagressivas com o uso de tais fármacos, além das super ingestões impulsivas que podem causar risco vital (SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013).

Conquanto não exista preditores exatos para o desenvolvimento de abuso e dependência, parece ocorrer que pacientes desta classe são mais

propensos a apresentar doenças nas quais se utilizam as benzodiazepinas com excessiva frequência. (CARVALHO, 1981; BRASIL, 2013)

Diante disso, o presente trabalho tem a pretensão de discutir sobre o uso dos psicotrópicos no âmbito hospitalar, fazendo um enfoque aos benzodiazepínicos.

## **2.0. OBJETIVOS.**

### **2.1. OBJETIVO GERAL.**

Discutir, de uma forma geral, a utilização dos fármacos psicotrópicos no âmbito hospitalar.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Explanar, através de uma revisão bibliográfica, sobre o uso dos psicotrópicos em hospitais;
- Discutir pontos como o histórico, conceito, classificação, dispensa e controle dos psicotrópicos e uma explicação sobre as benzodiazepinas;
- Explicar sobre a dispensa e controle dos psicotrópicos;
- Facilitar o conhecimento sobre os benzodiazepínicos.

## **3.0. DESENVOLVIMENTO.**

### **3.1. OS PSICOTRÓPICOS (HISTÓRICO).**

A busca de paliativos à dor, a angústia ou a insônia se remete à história da humanidade com o estudo dos efeitos curativos e o emprego de ervas, minerais e metais. As “poções” para a sedação foram às bebidas alcoólicas, o láudano, a mandrágora e mais adiante os agentes alucinógenos. Medicamentos como o brometo, o hidrato de cloral, foram usados antes de 1900 como hipnóticos e sedativos. Já no século vinte surgem os barbitúricos e mais tarde, na década dos 1930, as anfetaminas. Também a terapia eletroconvulsiva para doenças mentais crônicas. (MAIA NETO, 1990).



A partir dos anos cinquenta, ocorre uma revolução na psiquiatria com a chegada dos psicofármacos. Em 1947 Paul Carpentier, em sua busca de novos anti-histamínicos e melhoras em agentes anestésicos redescobre as fenotiazinas. Em 1949, John F. Cade destacou os efeitos antimaniacos do urato de lítio e Henri Laborit, em 1952, procurando um coquetel sedativo pré-anestésico descobre as vantagens sedativas e desinibidoras da clorpromazina. Nesta mesma linha de achados conjunturais classificam-se as Drogas Inibidoras da monoamina oxidase (IMAO) que surgem para o tratamento de transtornos depressivos maiores a partir da busca de fármacos antituberculosos. As benzodiazepinas, cujo efeito ansiolítico foi descoberto na busca de tratamentos para a esquizofrenia.

Em 1960, Richard Sternbach, dos Laboratórios Roche, inaugura a era das benzodiazepinas com o Librium® (clordiazepóxido). Depois, surgiram o Valium® (diazepam), lorazepam e uma série de ansiolíticos muito usados na atualidade (ECURED, 2013). Já no final dos anos 1980, surgem as antidepressivas seletivas criadas pela biologia molecular. Nesse marco surge a fluoxetina e sua marca mais conhecida, o Prozac®, como “droga da felicidade” (ABP, 2005; ROCHA, 1991; ZANINI, 1985).

### 3.2. CONCEITO DE PSICOTRÓPICO E SUA CLASSIFICAÇÃO.

Uma substância psicotrópica é um agente químico que atua sobre o sistema nervoso central (SNC). A etimologia da palavra (do grego *psyche*, “mente” e *tropeyn*, “tornar”) expressa as transformações temporárias que seu consumo deriva nos estados de ânimo, de consciência, de percepção e de comportamento. (DAL PIZZOL et al., 2006)

A partir da bibliografia elencada, apresentam-se três definições para o conceito. A primeira, que denomina como “clássica”: “medicamentos destinados a modificar (melhorar, atenuar, mitigar) os sintomas das chamadas doenças mentais” (CARVALHO, 1981); a segunda não guarda maiores diferenças ao incluir a “todo fármaco ou droga útil destinada a produzir efeitos sobre o comportamento, com fins médicos: atuam sobre sintomas psiquiátricos” (CARVALHO, 1981). Por último, incorpora uma terceira perspectiva ao apresentar um campo mais amplo de uso: “[...] medicamentos destinados a

aliviar sintomas em diferentes situações de padecimento psíquico, observáveis tanto em estruturas psicóticas como neuróticas.” (CARVALHO, 1981).

Os neurônios entram em contato entre si mediante neurotransmissores. Os psicotrópicos geralmente atuam alterando o processo de neurotransmissão seja estimulando ou inibindo a atividade. Outros atuam modificando a permeabilidade da membrana neuronal, tal é o caso dos que se empregam para o tratamento da psicose maníaco-depressiva a fim de reduzir as crises.

Sinteticamente, pode-se fazer a seguinte classificação (GALDURÓZ, 2001):

- Estabilizantes do humor (antimaníacos e anticorrecenciais), entre eles se encontra o Lítio;
- Antipsicóticos ou neurolépticos ou tranquilizantes maiores. Dividem-se em duas grandes categorias:
  1. Típicos: entre os típicos se podem distinguir os sedativos, os incisivos e de transição;
  2. Atípicos: nos atípicos se encontram drogas como a cloacina, risperidona e olanzapina, entre outras.
- Ansiolíticos ou tranquilizantes menores. Neste grupo há duas grandes categorias:
  1. Benzodiazepínicos que se diferenciam segundo sua ação:
    - prolongada (24 horas ou mais) tal o caso do diazepam (Valium®) e clonazepam (Rivotril®);
    - de ação intermediária (entre 24 e 12 horas) como o bromazepam (Lexotan®) e lorazepam (Lorax®);
    - de ação curta (6 a 12 horas) como o alprazolam (Frontal®);
    - de ação ultracurta (6 horas ou menos) como o midazolam (Dormonid®), que é um hipnótico, (LARANJEIRA, 1997) como outras benzodiazepinas.
  2. Não benzodiazepínicos, como as drogas zolpidem (Stilnox®) e zopiclona (Imovane®), que são hipnóticos (indutores do sono).
- Antidepressivos.

Como dois grandes grupos se podem distinguir os antidepressivos clássicos, drogas não seletivas (Tricíclicos e IMAO) e os novos ou de segunda geração.

As drogas de Segunda Geração são seletivas e instalam uma “Nova era farmacológica”, segundo muitos autores e médicos (MEIRELES, 2001). São drogas inovadoras surgidas no final da década de oitenta e criadas pela biologia molecular seguindo fins determinados e atuando sobre um lugar de ação específico do SNC. Até o desenvolvimento destas moléculas, as drogas psicotrópicas surgiam como achados conjunturais de outras pesquisas e sua aplicação não se sustentavam num lugar de ação específico do SNC.

### 3.3. DISPENSAÇÃO E CONTROLE DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS NOS HOSPITAIS.

Para garantir o uso racional dos medicamentos psicotrópicos na prática hospitalar é necessário estabelecer medidas educativas e de seleção, mas também medidas de controle que garantam o direito dos pacientes à melhor terapia quando as primeiras atingem seu limite (ZANINI, 1985).

O controle deve ser feito de forma prévia à utilização do medicamento, especialmente no momento da prescrição ou da dispensa, pois qualquer avaliação posterior será retrospectiva e não impedirá o uso incorreto (ZANINI, 1985).

Desta maneira, o Serviço de Farmácia Hospitalar se encontra numa posição fundamental para exercer este tipo de controle. A responsabilidade do farmacêutico sobre o uso racional de medicamentos (compartilhada por outros profissionais) e sobre o processo da dispensa (em exclusiva) é a principal fonte de legitimação para exercer funções de controle de um determinado fármaco. Controle que em nenhum momento se deve converter em fiscalização, inspeção ou entrave, senão num serviço a oferecer para garantir o uso racional do medicamento e a melhor farmacoterapia possível para os pacientes (PELEGRINI, 2003).

A dispensa dos psicoterápicos, na supervisão de um farmacêutico, compreende desde o recebimento da prescrição ou da notificação de um medicamento até sua entrega ao próprio paciente ou ao profissional responsável por sua administração. Este processo não é só um ato físico, ela requer conhecimento de uma forma geral, pois garante o desempenho profissional. Cada prescrição é única, assim como as circunstâncias do

paciente, o que requer prudência e tomada de decisões com frequência em situações de incerteza (dados incompletos ou conhecimentos científicos insuficientes) na dispensação do medicamento (ANDRADE, 2004).

Na verdade, todos os medicamentos, não somente os psicotrópicos deveriam ser objeto de controle. No entanto, os que formalmente se distribuem mediante uma dispensa controlada é apenas uma pequena parte do total (PEREIRA, 2002).

Entende-se por dispensa controlada aquela que se realiza através de um procedimento diferencial, com requisitos superiores à habitual ou então na qual se exige (eventualmente) que o paciente reúna características especiais (PEREIRA, 2002).

Segundo Laranjeira, 1997, as razões básicas para que um fármaco seja incluído num programa de dispensa controlada são:

1. A existência de um regulamento específico (legislação aplicável);
2. Problemas graves de segurança;
3. Problemas no fornecimento ou aquisição;
4. Motivos de eficiência, geralmente, o alto preço dos tratamentos e/ou a possibilidade real de desvios do uso racional em porcentagens importantes do consumo.

Igualmente, os motivos habituais para o surgimento de uma legislação específica costumam ser também os de segurança e os econômicos. O controle por motivos de eficiência, sempre que se garanta a idoneidade e a qualidade da farmacoterapia, é tão importante como qualquer outro e não deve ser mascarado sob outros supostos objetivos com base na crença de que será mau aceito pela comunidade assistencial. Por exemplo, num estudo para avaliar as atitudes dos anestesistas canadenses frente ao controle de custos, 46,3% dos mesmos considerava justificado o acesso restrito a fármacos caros (CARVALHO, 1981).

Segundo Maia Neto, 1990, quando a dispensa controlada de um fármaco ou grupo de fármacos não é avaliado por uma normativa legal, é necessário estabelecer um regulamento interno do hospital, cuja gênese seguirá normalmente o seguinte processo:

- Justificativa da necessidade de controle sobre a base de medicina baseada na evidência;

- Consenso com os clínicos implicados com elaboração multidisciplinar e participativa, especialmente dos usuários finais do medicamento;
- Apoio institucional ou aval de órgãos representativos;
- Busca de um método fácil de implementação;
- Seguimento clínico da aplicação;
- Avaliação e atualização.

### 3. 4. O CASO DOS PSICOTRÓPICOS.

A dispensação controlada de substâncias químicas psicotrópicas é uma obrigação regulada por lei e uma atividade dos serviços de farmácia desde sua própria criação. A princípio fosse uma atividade que ocupasse e preocupasse muito o farmacêutico hospitalar, na atualidade se trata de uma atividade rotineira de escasso interesse para o desenvolvimento do serviço, mas que é necessário manter com absoluta confiabilidade (ANDRADE, 2004).

Em relação à prevalência e consumo de psicotrópicos na população hospitalar encontra-se um consumo global próximo a 30% dos pacientes. Este índice, no entanto, é algo inferior ao encontrado em outros países, como no Chile, com 39% de consumo hospitalar de psicotrópicos e na Áustria com um consumo nos departamentos de medicina de 67,6% (LARANJEIRA, 1997).

A prevalência do consumo de psicofármacos em hospitais é maior que nos ambulatórios (LARANJEIRA, 1997). Isso deve ser resultante de transtornos psiquiátricos reativos ou agudizados pela internação e aos mecanismos que entram em jogo quando se ingressa ao hospital.

Quanto ao tipo de psicofármaco, existe um alto consumo dos ansiolíticos com relação às outras classes. A confirmação desses dados é uma maior utilização do diazepam, seguido pelo bromazepam e a tioridazina. Este resultado se repete com características similares em estudos bibliográficos. (CARVALHO, 1981; MAIA NETO, 1990).

Existem vários fatores que contribuem com esse fim, entre os quais se destacam: dificuldade por parte dos médicos em realizar um diagnóstico diferencial correto entre os transtornos de ansiedade e depressão ou as limitações no “Vade-mecum” que conta com antidepressivos que têm efeitos colaterais (maprotilina e imipramina) e não conta com antidepressivos de última

geração. Este é um ponto que merece subsequente estudo por suas consequências práticas, considerando que não é correto o uso exclusivo de ansiolíticos quando se apresenta um transtorno depressivo.

O consumo de psicotrópicos no Brasil, com base no II Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas – estudo envolvendo 108 cidades do País, realizado em 2005 pela Secretaria Nacional Antidrogas (Senad) em parceria com o Cebrid/Unifesp e que envolveu 7.939 pessoas, entre 12 e 65 anos – revelou que a utilização dos Benzodiazepínicos foi maior entre os entrevistados com idade igual ou maior que 35 anos (BRASIL, 2007).

Sobre a prevalência de dependentes de Benzodiazepínicos, encontrado neste levantamento, 0,54% da população estudada preencheu os critérios diagnósticos do SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration). Verificou-se também que em todas as faixas etárias há um predomínio do sexo feminino, onde as mulheres (0,77%) apresentam uma prevalência cinco vezes maior que os homens (0,14%). Por outro lado, a prevalência de mulheres dependentes com faixa etária maior que 35 anos chegou a 1,02% (BRASIL, 2007).

### 3.5. BENZODIAZEPINAS.

Todas as benzodiazepinas têm efeitos sedativos, ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivos e também produzem um certo grau de relaxação muscular. Todas têm um núcleo comum (1-4 benzodiazepina) e as diferenças entre elas está basicamente em pequenas modificações químicas (SANTIVERI, 2013). (Figura 1 e 2).

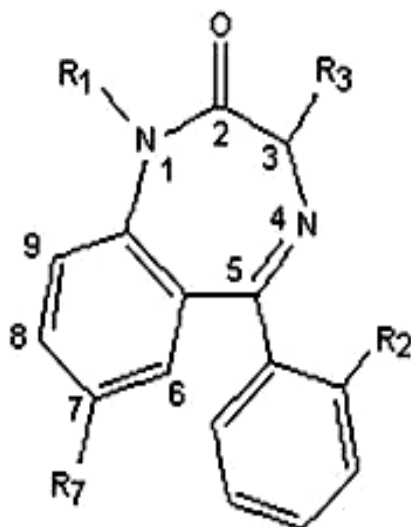


Figura 1: Estrutura química, dois átomos de N na posição 1 e 4.

Fonte: Adaptado de Katzung, 2005.

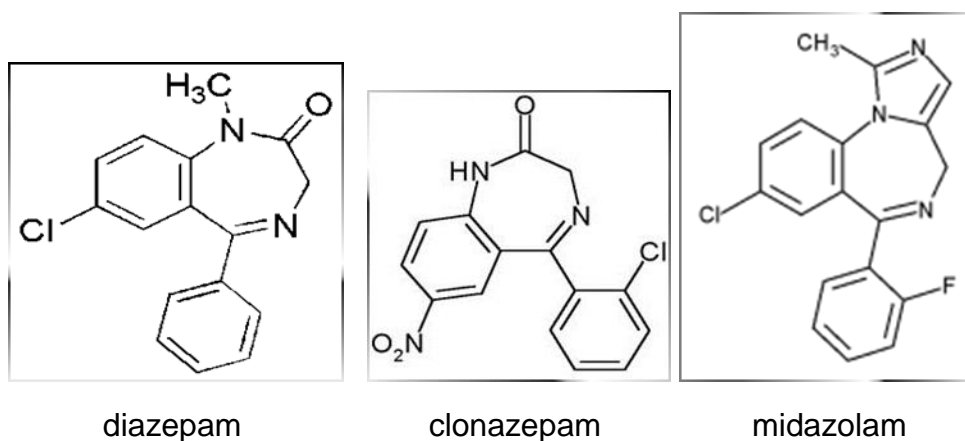


Figura 2: Estrutura química das principais BZDs.

Fonte: Adaptado de Katzung, 2005.

### 3.6. MECANISMO DE AÇÃO DAS BENZODIAZEPINAS.

As benzodiazepinas atuam sobre o sistema límbico, talâmico e hipotalâmico do sistema nervoso central causando sedação, hipnose, relaxação muscular ao mesmo tempo em que uma atividade anticonvulsiva é exercida. A ação das BZD é desempenhada ao estimular o receptor GABA-benzodiazepina (BRASIL, 2007).

O GABA é um neurotransmissor inibitório que exerce seus efeitos nos

subtipos de receptores GABA chamados de GABA-A e GABA-B. O GABA-A é o sub-receptor primário no SNC e é responsável pelos efeitos dos ansiolíticos e sedativos, no qual foram identificados três subtipos de receptores benzodiazepínicos acoplados ao mesmo: o BZD-1 se localiza no cerebelo e na crosta cerebral; o BZD-2 se encontra também na crosta cerebral e na medula espinhal; por fim, o BZD-3 se encontra nos tecidos periféricos (KOROLKOVAS, 2004).

A indução do sono é decorrente da ativação do BZD-1, enquanto a relaxação muscular, atividade anticonvulsivante, coordenação motora e memória provêm da atividade do BZD-2. Ao unirem-se aos receptores, as benzodiazepinas estimulam, de forma indireta, o GABA. O midazolam apresenta uma afinidade mais superior aos receptores benzodiazepínicos em relação ao diazepam, eleva os efeitos do GABA aumentando a afinidade deste para os receptores GABAérgicos (KOROLKOVAS, 2004).

A ação ansiolítica das benzodiazepinas se explica por sua capacidade de bloquear o despertar cortical e límbico que segue a uma estimulação das vias reticulares. Finalmente, o relaxamento muscular ocorrem devido a uma inibição polissináptica nas vias neuromusculares, embora apresente também um efeito direto depressor sobre o músculo e o nervo motor (KOROLKOVAS, 2004).

Esta classe diferencia-se de outros hipnóticos por apresentar um antagonista específico: o Flumazenil, que é uma Imidazobenzodiazepina com afinidade, mas sem atividade sobre o receptor. Têm uma relação estrutura-atividade muito alta, com o que pequenas modificações afetam a potência, a biotransformação e a hidrossolubilidade das moléculas (SANTIVERI, 2013),

As BZD aumentam a inibição pré-sináptica dos neurônios, limitando a dispersão da atividade elétrica e reduzindo a possibilidade de convulsões apesar de não inibirem as descargas focais anormais (BRASIL, 2007).

### 3.7. FARMACOCINÉTICA DAS BENZODIAZEPINAS.

Segundo Santiveri, 2013, as benzodiazepinas apresentam uma absorção praticamente por todas as vias: oral (VO), intramuscular (IM), intravenosa (IV), subcutânea (SC) e epidural. Sua distribuição tem um  $T_{1/2}$  3-10



minutos. Em relação às proteínas plasmáticas, fixam-se entre 90-98%. O metabolismo é hepático por glicirono-conjugação. A eliminação dos metabólitos, muitos ativos, é por urina. As BZD mais utilizadas na clínica são: ( )

- Midazolam: caracteriza-se por ser hidrossolúvel em PH ácido e lipossolúvel em PH fisiológico. Apresenta um alto volume de distribuição (Vd) e uma duração clínica de aproximadamente 2 horas, pois possui um metabolismo hepático rápido;
- Diazepam: é muito lipossolúvel, por isto, precisa de Propilenoglicol para sua administração parenteral. Tem um alto Vd e um metabolismo hepático lento, cerca de 30h. Seu pico plasmático aparece entre as 6-12 horas devido à circulação entero-hepática e a seus metabólitos ativos e sua duração clínica é longa;
- Lorazepam: muito lipossolúvel, sendo necessária a utilização de Propilenoglicol. Tem um Vd baixo e um metabolismo hepático de 15 horas. Apresenta uma duração clínica longa, pois possui alta afinidade pelo receptor.

O midazolam e o diazepam podem ser administrados por múltiplas vias (incluindo a via nasal ou retal), no entanto, as mais utilizadas são a via oral e a parenteral (DOOLEY, 2008). Depois de uma I.M., a absorção é bastante rápida, com uma biodisponibilidade de mais de 90%. Por esta via, os efeitos farmacológicos se manifestam em 5-15 minutos, enquanto que pela injeção I.V., os efeitos já aparecem aos 1,5-5 minutos. Os efeitos máximos surgem aos 20-60 minutos e depois diminuem até desaparecer em 2 a 6 horas. (SANTIVERI, 2013)

### 3.8. EFEITOS COLATERAIS DAS BENZODIAZEPINAS.

Segundo o Dr. Galeno Alvarenga (2013), os BZD foram inicialmente recebidos com otimismo pela classe médica, mas aos poucos trouxe preocupações devido ao risco de dependência, evidente na década de 1980. Embora exista uma crescente consciência dos efeitos adversos dos benzodiazepínicos principalmente por suas propriedades ansiolíticas, eles continuam sendo usados de forma exagerada e trivial para aliviar qualquer ansiedade.

Os efeitos colaterais mais comuns dos benzodiazepínicos estão relacionados à sua ação sedativa e relaxante muscular, variando de indivíduo para indivíduo. A hipotensão e a respiração reprimida podem ser encontradas após o uso intravenoso. A sedação produz a depressão, sonolência, tonturas, diminuição da atenção e concentração. A falta de coordenação muscular pode resultar em quedas e lesões, especialmente entre os idosos, além da dificuldade para andar. A diminuição da libido e dificuldade em ter ereção é um efeito colateral comum. A desinibição pode surgir levando a pessoa a ter uma conduta social inconveniente. Efeitos colaterais menos comuns incluem náuseas e alterações do apetite, visão borrada, confusão, euforia, despersonalização e pesadelos. Raramente casos de toxicidade hepática têm sido descritos (ALVARENGA, 2013).

### 3.9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DAS BENZODIAZEPINAS.

Segundo o Observatório Brasileiro de Informações Sobre Drogas (2007), os BZD podem sofrer interações com vários outros medicamentos:

- Cimetidina diminui o metabolismo do diazepam;
- Eritromicina inibe metabolismo do midazolam;
- A heparina desloca o diazepam das proteínas plasmáticas e aumenta sua concentração sérica;
- Opiáceos aumentam a depressão cardiovascular de forma sinérgica e reduzem a potência analgésica dos halogenados em 30%;
- Etanol e barbitúricos potencializam seus efeitos sedativos.

### 4.0. CONCLUSÃO.

Embora os psicotrópicos sejam considerados drogas relativamente seguras, sua utilização por longos períodos tem sido desaconselhada devido à incidência dos efeitos colaterais e, principalmente o risco de causar tolerância e dependência (GUEDES, 2008).

A prescrição desses fármacos deve ser analisada não somente em consideração a doença dos pacientes, mas também pelo contexto em que se

faz. Isto reforça a necessidade de um diagnóstico correto por parte do médico e nos casos em que se apresenta dúvida diagnóstica, realizar a interconsulta correspondente.

Conclui-se com isso, que mesmo os benzodiazepínicos sendo fármacos com várias atividades farmacológicas apresentam efeitos colaterais bastante acentuados e desenvolve tolerância e dependência características, devendo dessa forma ter seu uso limitado a certo período para o tratamento de patologias específicas. Porém, os BZDs aliviam os sintomas da doença ou estado psicológico, mas não proporcionam a cura.

## 5.0. REFERÊNCIAS.

ABREU, P, B; BOLOGNESI, G; ROCHA, N. **Prevenção e tratamento de efeitos adversos de antipsicóticos**. Rev. Bras. Psiquiatr. [online]. 2000, vol. 22, suppl. 1, pp. 41-44. ISSN 1516-4446. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000500014>>. Acesso em: 29 dec. 2013.

ALVARENGA, Galeno Procópio Mendonça. **Benzodiazepínicos**: Rivotril, Diazepam, Lexotam, Frontal e outros. Disponível em: <<http://www.galenoalvarenga.com.br/medicamentos/benzodiazepinicos-rivotril-diazepam-lexotam-frontal-e-outros>>. Acesso em: 28 jul. 2013.

ANDRADE, M. F; ANDRADE, R. C. G; SANTOS, V. **Prescrição de psicotrópicos**: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. Rev. Bras. Cienc. Farm. 2004, vol. 40, n. 4, pp. 471-479.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA. **O vício em remédios tarja preta**. Artigo publicado no dia 18/12/2005. Disponível em: <[www.abpbrasil.org.br](http://www.abpbrasil.org.br)>. Acesso em 05 Abr. 2013.

BRASIL. OBID - Observatório Brasileiro de Informações Sobre Drogas. **Tranquilizantes ou Ansiolíticos**: Benzodiazepínicos. Postado em 2007. Disponível em: <

[http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/conteudo/index.php?id\\_conteudo=11290&rastr=INFORMA%C3%87%C3%95ES+SOBRE+DROGAS%2FTipos+de+drogas/Tranq%C3%BCilizantes+ou+Ansiol%C3%ADticos#mecanismo](http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/conteudo/index.php?id_conteudo=11290&rastr=INFORMA%C3%87%C3%95ES+SOBRE+DROGAS%2FTipos+de+drogas/Tranq%C3%BCilizantes+ou+Ansiol%C3%ADticos#mecanismo)>. Acesso em: 28 jul. 2013.

BRASIL. Gonzalo Vecina Neto. Portaria 344/1998 - Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria\\_344\\_98.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria_344_98.pdf)>. Acesso em: 05 Apr. 2013.

CARVALHO, J. P. **Vigilância Sanitária de Medicamentos**. Rev. Paulista de Hospitais v. 19, n. 12, p. 376-382, dez, 1981.

CHAGAS, Beatrice Vago das; FIGUEIRÊDO, Túlio Alberto Martins de. **Drogas: um caso de polícia?** Vitória: 2002. 170 p. Monografia (Curso de Especialização em Dependência Química) - FAESA, 2002.

DAL PIZZOL, T.S. *et al.* **Uso não médico de medicamentos psicoativos entre escolares do ensino fundamental e médio no Sul do Brasil**. Cad. Saúde Pública [online]. 2006, vol. 22, n. 1, pp. 109-115. ISSN 0102-311X. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2006000100012>>. Acesso em: 13 apr. 2013.

DOOLEY, J.M. **Status epilepticus in children**. Neurosciences. 2008, vol. 13 pp. 3-10.

ECURED. **Surgimiento del medicamento: clordiazepóxido**. Disponível em: <<http://www.ecured.cu/index.php/Clordiazep%C3%B3xido>>. Acesso em: 20 may 2013.

GALDURÓZ, José Carlos Fernandes. **Uso e abuso de drogas psicotrópicas no Brasil**. Revista IMESC. 2001, n. 3, pp. 37-42.

GILSON, A.M; JORANSON, D.E. **Substâncias controladas e o manejo da**

**dor:** mudanças no conhecimento e atitudes de médicos reguladores estaduais. J Pain Symptom Manage. 2001, vol. 21, pp. 227-37.

KATZUNG, B.G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 9º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005; 295-308.

KOROLKOVAS, Andrejus. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2004.

LARANJEIRA, Ronaldo. **O uso racional de medicamentos psicotrópicos no Brasil**. Universidade Federal de São Paulo, 1997.

MAIA NETO, J.F. **Farmácia Hospitalar: Um Enfoque Sistêmico**. Sistemas de Distribuição de Medicamentos. Brasília, 1990, p. 85-91.

MAX, M.B. **Melhorar os resultados do tratamento analgésico: é a educação suficiente?** Ann Intern Med. 1990, vol. 113, pp. 885-889.

MEIRELES, M. **Apontamentos das aulas de Farmacologia, ministradas nos dias 06, 20 e 27 de outubro, no curso de pós-graduação em Dependência Química das Faculdades de Ciências da Saúde de Vitória**. Vitória. FAESA, 2001.

PELEGRINI, Marta Pegueira Fonseca. **O abuso de medicamentos psicotrópicos na contemporaneidade**. Revista Ciência e Profissão. 2003, p. 38-43.

PEREIRA, T. E. **Política Nacional Antidrogas: Subsídios à sua Constituição e Construção**. Programa de pós-graduação em Atenção à Saúde Coletiva. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo – UFES [Dissertação], 2002.

PORTAL FARMÁCIA. **Curso on-line de psicofarmacologia**. Introdução à Psicofarmacologia. 2010. Disponível em: <<http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/9811/introducao-a->

psicofarmacologia#ixzz31YOnVYaA>. Acesso em: 12 May 2014.

ROCHA, L.C. **As Drogas**. 2ª ed. São Paulo, 1991.

SANTIVERI, X. **Anestésicos Endovenosos**. Disponível em: <<http://www.scartd.org/anev.htm>>. Acesso em: 28 jul. 2013.

SOUZA, A.R.L; OPALEYE, E.S; NOTO, A.R. **Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres**. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, Apr. 2013. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232013000400026&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232013000400026&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 12 May 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer Pain Relief**. Ginebra: OMS, 1986.

ZANINI, A.C. **A padronização e controle de medicamentos na unidade hospitalar**. In: BRASIL. Ministério da Educação, Secretaria da Educação Superior, 1985.