

FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DO ALTO SÃO FRANCISCO

- FASF

CURSO DE FARMÁCIA

CARINA FARIA LACERDA

**AVALIAÇÃO DA DISPENSAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS NA
FARMÁCIA MUNICIPAL DE LUZ/MG DE 2010 A 2015**

LUZ/MG

2016

CARINA FARIA LACERDA

**AVALIAÇÃO DA DISPENSAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS NA
FARMÁCIA MUNICIPAL DE LUZ/MG DE 2010 A 2015**

**Monografia apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras do Alto São
Francisco, como quesito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Farmácia, do curso de
Farmácia.**

Área de concentração: Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Ana Flávia Cardoso Necci

Co-orientador: Daniel Mansur Rabelo

**LUZ/MG
2016**

CARINA FARIA LACERDA

**AVALIAÇÃO DA DISPENSAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS NA
FARMÁCIA MUNICIPAL DE LUZ/MG DE 2010 A 2015**

**Monografia apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras do Alto São
Francisco, como quesito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Farmácia, do curso de
Farmácia.**

Área de concentração: Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Ana Flávia Cardoso Necci

Co-orientador: Daniel Mansur Rabelo

BANCA EXAMINADORA

Orientadora
Profa. Esp. Ana Flávia Cardoso Necci

Profa. Me. Alessandra Duarte

Prof.Esp.Luís Heleno Toledo Chaves

Luz, 01 de dezembro de 2016

AGRADECIMENTOS

Impossível chegar ao final dessa jornada sem me lembrar com gratidão e amor dos anjos que Deus colocou na minha vida, e que me ajudaram a tornar esse sonho realidade. Obrigada a meus pais, Vicente e Maria Lúcia, e a meu irmão Tiago, por serem meus companheiros, a luz que me ilumina, a razão da minha vida. Obrigada a meu namorado, Fernando Eduardo, pelo incentivo e compreensão, pelo apoio e carinho. Obrigada Deus, por me emprestar um pouco da sua força e me fazer seguir em frente, apesar das dificuldades.

RESUMO

Um dos temas que vem ganhando cada vez mais destaque na área farmacêutica é o uso abusivo de medicamentos, principalmente daqueles que agem no Sistema Nervoso Central, como é o caso dos benzodiazepínicos. A pesquisa consistiu no levantamento e na avaliação quantitativa da dispensação de bzd na Farmácia Municipal de Luz/MG no período de 2010 a 2015, mais precisamente, a dispensação de clonazepam, diazepam e lorazepam. Os dados foram dispostos em gráficos, cada gráfico correspondendo respectivamente a determinado medicamento em específico. Esses dados revelam o padrão de uso dos bzd em um período relativamente curto em Luz/MG, com a pretensão de identificar de que forma esses dados progridem. Observou-se que a dispensação foi crescente ao longo dos anos, demonstrando a importância da orientação adequada, tanto médica quanto farmacêutica, além da prática da atenção farmacêutica aliada ao acompanhamento farmacoterapêutico, para minimizar as possibilidades de uso irracional de tais medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Benzodiazepínicos. Uso irracional. Atenção farmacêutica.

ABSTRACT

One of the issues that is gaining more prominence in the pharmaceutical field is the abuse of drugs, especially those that act on the central nervous system, such as benzodiazepines. The research consisted of the survey and the quantitative assessment of BZD dispensing the Municipal Pharmacy Luz / MG in the period 2010 to 2015, more precisely, the dispensation of clonazepam, diazepam and lorazepam. Data were graphed, each graph corresponding respectively to particular drug in particular. These data reveal the pattern of use of BZD in a relatively short period in Luz / MG, with the intention to identify how these data progress. It was observed that the dispensation was growing over the years, demonstrating the importance of proper guidance, both medical as pharmaceutical, beyond the practice of pharmaceutical care combined with pharmacotherapeutic monitoring, to minimize the chances of irrational use of such drugs.

KEYWORDS: Benzodiazepines. Bigot use. Pharmaceutical attention.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Dispensação anual de Clonazepam 2mg na Farmácia Municipal de Luz/MG.	35
Figura 2 - Dispensação anual de Diazepam 10mg na Farmácia Municipal de Luz/MG.	36
Figura 3 - Dispensação anual de Lorazepam 2mg na Farmácia Municipal de Luz/MG.	37
Figura 4 - Dispensação anual de BZD na Farmácia Municipal de Luz/MG	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BZD	Benzodiazepínicos
CREB	Elemento de Resposta à adenosina 3',5'-monofosfato cíclico
DDD	Dose diária definida
DHD	Dose diária definida por mil habitantes por dia
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
GABA	Ácido alfa-aminobutírico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
MG	Minas Gerais
OMS	Organização Mundial da Saúde
OTAN	Organização do Tratado do Atlântico Norte
PSF	Programa de Saúde da Família
RPB	Receptor Periférico de Benzodiazepínicos
SNC	Sistema Nervoso Central
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SUS	Sistema Único de Saúde
5HT	5-Hidroxitriptamina
UFD	Unidades Físicas Dispensadas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Justificativa	9
1.2 Problema e hipótese.....	11
1.3 Objetivos.....	11
1.3.1 Objetivo geral.....	11
1.3.2 Objetivos específicos.....	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 Os benzodiazepínicos.....	12
2.1.1 Histórico	12
2.1.2 Clonazepam.....	13
2.1.3 Diazepam	14
2.1.4 Lorazepam.....	15
2.1.5 Indicações e aspectos farmacocinéticos	15
2.1.6 Aspectos farmacodinâmicos.....	17
2.1.7 Efeitos adversos	18
2.1.8 Uso, abuso e dependência de benzodiazepínicos.....	19
2.1.9 Acesso aos benzodiazepínicos	24
2.2 Contextualização-Cidade de Luz/MG	25
2.3 Complexidade do tratamento farmacológico de distúrbios psiquiátricos.....	25
2.4 O farmacêutico – aspectos sociais da profissão	27
2.5 Consequências sociais da farmacodependência	28
3 METODOLOGIA.....	31
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
4.1 Avaliação dos dados da pesquisa quantitativa.....	32
4.2 Reflexões sobre o tema	39
5 CONCLUSÃO.....	48
REFERÊNCIAS	49

1INTRODUÇÃO

Os problemas sociais são um dos principais fomentadores dos quadros de ansiedade patológica e insônia crônica, os dois principais pilares que sustentam o emprego clínico dos benzodiazepínicos (BZD). A violência, o desemprego, as falhas no sistema de saúde, a corrupção, as cobranças e competições no trabalho, enfim, problemas decorrentes da vida moderna prejudicam a qualidade de vida, limitam o horizonte, tolhem as possibilidades de crescimento e adoecem a população.

A busca por medicamentos adquire um significado simbólico, de procura de soluções, de alívio ou esquecimento da própria angústia. A insatisfação com a realidade em que se vive reflete então numa busca por solução rápida, fácil e artificial, simbolizada no medicamento; este passa a ser o refúgio, um amenizador de problemas a que se pode recorrer, sempre que necessário.

E nessa busca insana por uma resolução química para problemas sociais/pessoais, as pessoas se escondem sob os efeitos dos medicamentos, muitas vezes inconscientes dos outros problemas a que se submetem, como a amnésia, a tolerância e a dependência física. Nessa procura irracional, se distanciam ainda mais da solução para seus verdadeiros problemas, pois o medicamento prejudicará seu discernimento e sua capacidade de agir, tomar decisões, encarar a realidade.

1.1Justificativa

Um dos temas que vem ganhando cada vez mais destaque na área farmacêutica é o uso abusivo de medicamentos, principalmente daqueles que agem no Sistema Nervoso Central (SNC), como é o caso dos BZD. Num contexto de intensas mudanças sociais, culturais, econômicas, institucionais, o papel do farmacêutico também ganha uma ressignificação notória, onde novas funções lhe são atribuídas, principalmente sociais, sendo o farmacêutico apenas dispensador de medicamentos – algo totalmente desvinculado da nova concepção, arcaico e perigoso.

Apesar da intensa discussão sobre uso abusivo de medicamentos, esses estudos são feitos numa escala muitas vezes gigantesca, abordando a dispensação por regiões ou mesmo por países. Pesquisas focadas, localizadas, em menor escala, podem ser analisadas de forma mais completa, orientando de maneira mais efetiva atividades em

prol da assistência farmacêutica local, e identificando com mais eficácia a dependência química de substâncias lícitas.

1.2 Problema e hipótese

A imensa utilidade clínica e segurança relacionada ao uso dos BZD levam a uma ampla aceitação desses medicamentos pela classe médica e pelos usuários, alcançando uma facilidade de busca/prescrição desses medicamentos.

Com isso, pode-se estimar que esse estudo favorecerá a identificação do perfil de dispensação na Farmácia Municipal. Será uma oportunidade para evidenciar quantitativamente como essa dispensação tem sido feita na cidade de Luz/MG ao longo dos últimos cinco anos, de que forma ela evoluiu, identificar os pilares que a sustentam e discutir sobre possíveis determinantes sociais.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Avaliar quantitativamente a dispensação de BZD na Farmácia Municipal de Luz/MG, num período de tempo determinado e supostamente sujeito aos mesmos determinantes contextuais. Determinar se houve dispensação crescente, e se houve, discutir quais as possíveis variáveis envolvidas.

1.3.2 Objetivos específicos

- Fazer uma revisão da literatura analisando o uso/abuso de ansiolíticos;
- Discutir as possíveis causas sociais que levam à medicalização indiscriminada;
- Avaliar os resultados obtidos na Farmácia Municipal de Luz/MG;
- Discorrer sobre o uso de outros psicofármacos e analisar potenciais diferenças;
- Sugerir abordagens não medicamentosas no tratamento da ansiedade/insônia;
- Difundir a prática da atenção farmacêutica como lei elementar da profissão farmacêutica.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Os benzodiazepínicos

2.1.1 Histórico

Os BZD estão entre as drogas mais prescritas no mundo. Possuem rápido início de ação, boa tolerabilidade e são utilizados principalmente como ansiolíticos e hipnóticos, devido à diminuição dos sintomas de ansiedade e insônia, respectivamente; além disso, possuem ação miorrelaxante e anticonvulsivante (ANDREATINI *et al.*, 2001). São extensamente utilizados para o controle da ansiedade, por serem eficazes e por serem úteis para pacientes que necessitam de tratamento imediato, pois reduzem a ansiedade em apenas trinta minutos, além de não precisarem ser usados continuamente (RANG *et al.*, 2011).

A busca por substâncias potencialmente capazes de induzir o sono, como o álcool e várias ervas, acompanha o homem desde os tempos mais remotos. O brometo foi um dos principais agentes com propriedades sedativas e hipnóticas introduzido na prática clínica em meados do século XIX; outras substâncias depressoras do SNC também passaram a ser usadas como hipnóticas, como o hidrato de cloral, o paraldeído, a uretana e o sulfonal. O lançamento no mercado do barbital em 1903 e do fenobarbital em 1912 inaugurou a era de ampla difusão dos barbitúricos, comercializados com sucesso antes de 1960. Em 1961, o clordiazepóxido é introduzido na clínica médica, inaugurando a era dos BZD, (GOODMAN e GILMAN, 2003), se tornando posteriormente, em 1966, a substância mais prescrita no mundo (BUENO, 2012).

O clordiazepóxido foi sintetizado pela primeira vez em 1950 por Sternbach, mas foi Randall quem desvendou seu singular mecanismo de ação. O surgimento da clorpromazina e do meprobamato e o aprimoramento de estudos de efeitos de fármacos nessa mesma época foram os principais impulsionadores da fantástica descoberta (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Os BZD foram descobertos ao acaso, devido a uma reação que deu errado nos laboratórios Hoffman – La Roche. A partir desse acidente, surgem os medicamentos mais prescritos da farmacopeia, e que causaram uma verdadeira revolução na prática clínica (RANG *et al.*, 2011). Logo após a comercialização dos primeiros BZD, eles

rapidamente substituíram os barbitúricos, principalmente devido à maior margem de segurança que apresentavam(GOODMAN e GILMAN, 2003).

Os BZD são os sedativos-hipnóticos mais frequentemente prescritos, também administrados como relaxantes musculares, anticonvulsivantes, medicação pré-anestésica e auxiliares diagnósticos e terapêuticos em psiquiatria. Em 1990, o lorazepam e o diazepam foram os únicos agentes sedativo-hipnóticos entre os vinte medicamentos genéricos mais frequentemente prescritos, demonstrando a enorme popularidade e aceitação desses medicamentos (GENNARO, 2012).

Os ligantes de receptores de BZD podem expressar respostas diferentes, podendo ser agonistas, agonistas inversos ou antagonistas. Os agonistas aumentam a condutância de cloreto ativada peloácido alfa-aminobutírico (GABA), produzindo desvios das curvas de concentração para a esquerda. Os agonistas inversos diminuem a condutância de cloreto;no entanto, produzem desvios das curvas de concentração de resposta ao GABA para a direita. Os antagonistas impedem a ação dos agonistas inversos nos receptores BZD(GOODMAN e GILMAN, 2003).

As mais recentes pesquisas farmacológicas com BZDindicam a existência de receptores específicos para BZD, sugerindo a existência de ansiolíticos endógenos, muito semelhantes a esses fármacos, e que ocorrem naturalmente no organismo(OGA*et al.*, 2008).

2.1.2 Clonazepam

O clonazepam (2*H*-1,4-Benzodiazepin-2-ona, 5-(2-clorofenil)-1,3-diidro-7-nitro) é uma das drogas de escolha para o tratamento da epilepsia mioclônica e pode ser usado em monoterapia ou associação para o tratamento de crises acinéticas, síndrome de Lennox-Gestaut e crises de ausência não responsiva com outros medicamentos, como valproato. Apresenta meia-vida plasmática de 19 a 46 horas em adultos e de 13 a 33 horas em crianças. (GENNARO, 2012).

É metabolizado por reações oxidativas. Os BZDque são metabolizados por reações oxidativas podem ter seu metabolismo comprometido em ocasiões de prejuízo da via metabólica de oxidação, como em casos de doenças hepáticas ou diante do uso concomitante de drogas que interferem no seu sistema enzimático de biotransformação.Apresenta 85% de ligação às proteínas plasmáticas (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999).

O clonazepam é usado para tratar a epilepsia, apesar de ocorrerem reações de tolerância às ações anticonvulsivantes dos BZD (RANG *et al.*, 2011). A tolerância, que ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes, pode ser contornada com ajustes posológicos. Pode causar diversas reações adversas, sendo que as mais comuns estão relacionadas com a depressão do SNC, sonolência (cerca de 50% dos pacientes) e ataxia, que ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes. Outras reações adversas incluem cefaléia, depressão, esquecimento, constipação, boca seca, anemia, leucopenia, perda ou ganho de peso, entre outras (GENNARO, 2012).

2.1.3 Diazepam

O diazepam (7-Cloro-1,3-diidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona) é um benzodiazepínico usado para alívio da tensão e ansiedade, retirada do álcool, controle do mal epiléptico, terapia auxiliar em espasmos músculo-esqueléticos e pré-operatório, para sedar, provocar anestesia e amnésia anterógrada (GENNARO, 2012).

É rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, com rápido início de ação. No entanto, quando a via de administração é intramuscular, a absorção é lenta e errática, tendo como característica picos de concentração plasmática menores se comparados aos obtidos após administração oral, fato que se deve provavelmente à cristalização no local da injeção. É metabolizado por reações oxidativas, e sendo assim pode ter o metabolismo comprometido em quadros clínicos que se caracterizam por prejuízo da via metabólica de oxidação, como em casos de cirrose. Seu metabolismo é mediado pela isoenzima 2C19, do sistema CYP 450 (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999).

O diazepam pode ser usado por seus efeitos anticonvulsivantes, podendo ser administrado por via retal em crianças em meio a crises agudas e por via intravenosa para minimizar a intensidade de crises convulsivas em indivíduos que sofrem de epilepsia (RANG *et al.*, 2011).

Apresenta 98% de ligação às proteínas plasmáticas, meia-vida de 20-70 horas e seus principais metabólitos ativos são o desmetildiazepam, o temazepam e o oxazepam. Muitos dos metabólitos dos BZD são ativos, interferindo no efeito final desses medicamentos, devendo, portanto, ser considerados antes da sua administração. Atravessa a barreira hematoencefálica com facilidade; no entanto, é considerado de baixa potência pela baixa afinidade pelo receptor, se comparado a outros BZD, como o lorazepam (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999).

A duração de seu efeito é curta se administrado em doses únicas, pois, após atingir o pico de concentração plasmática, ele é distribuído rapidamente aos tecidos. Quando a administração é repetida e o intervalo da administração é inferior a meia vida de eliminação, ocorre acúmulo do fármaco e/ou seus metabólitos, o que contribui para a manutenção dos efeitos por alguns dias mesmo após a interrupção do tratamento medicamentoso (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999).

2.1.4 Lorazepam

O lorazepam (7-Cloro-5-(2-clorofenil)-1,3-diidro-3-hidróxi-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona), é um benzodiazepínico usado por via oral para tratamento a curto prazo da ansiedade e da insônia, e por via parenteral como medicação pré-anestésica. Sua eficácia no uso crônico (por mais de quatro meses) não foi avaliada (GENNARO, 2012).

Tem absorção e início de ação de rapidez intermediária. Quando a via de administração é intramuscular, a absorção é mais confiável, rápida e completa. É metabolizado por conjugação. Apresenta 85% de ligação às proteínas plasmáticas e meia-vida de 10-20 horas. Atravessa a barreira hematoencefálica com menos facilidade se comparado a outros BZD; no entanto, tem grande afinidade pelo receptor, ou seja, é um fármaco de potência considerável. (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999).

É um fármaco que apresenta meia-vida relativamente curta e é metabolizado diretamente a glicuronídeos inativos. Isso pode estar relacionado à menor tendência de produzir efeitos cumulativos e residuais (KATZUNG, 2010).

Reações adversas, quando ocorrem, aparecem no começo da terapia e desaparecem com a continuidade da terapia ou diminuição da dose. As reações adversas mais comuns são sedação, tontura, fraqueza e instabilidade. Efeitos colaterais menos frequentes incluem depressão, desorientação e cefaléia (GENNARO, 2012).

2.1.5 Indicações e aspectos farmacocinéticos

Todos os BZD têm perfis farmacológicos muito semelhantes, mas expressam respostas funcionais diferentes, tendo diversas possíveis aplicações na prática clínica. Isso se deve aos diferentes níveis de seletividade que apresentam. Quando esses fármacos são estudados *in vitro*, é possível a visualização de locais de ligação dos BZD

de alta afinidade, assim como as condutâncias de cloreto ativadas pelo GABA, que são aumentadas por agonistas dos receptores BZD (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Após a administração oral, os BZD são absorvidos pelo trato gastro intestinal. Essa absorção pode ser influenciada por alimentos, terapia associada, formulação e por fármacos que alteram o pH gástrico. Além da administração oral, eles podem ser administrados pela via intramuscular, exceto o lorazepam, via retal em estados convulsivos e via intravenosa. Os BZD são excretados na forma de produtos de biotransformação em sua maior parte pelas vias urinárias, mas uma pequena parcela é eliminada nas fezes (OGA *et al.*, 2008).

A maioria dos BZD é metabolizada por oxidação hepática, mas também há aqueles que são metabolizados por conjugação, como o lorazepam. Os que são metabolizados por reações oxidativas, como o diazepam e o clonazepam, podem ter seu metabolismo comprometido em ocasiões de prejuízo da via metabólica de oxidação, como em casos de doenças hepáticas ou diante do uso concomitante de drogas que interferem no seu sistema enzimático de biotransformação (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999). Em pessoas idosas, as reações oxidativas estão mais comprometidas que as reações de conjugação; sendo assim, o uso de BZD de ação longa por muitos anos pode levar a quadros de sonolência e confusão mental nessa faixa etária (RANG *et al.*, 2011).

Os principais usos farmacológicos dos BZD são como ansiolíticos e hipnóticos, ou seja, para redução da ansiedade e agressividade e para indução do sono e sedação. O tratamento da insônia deve ser feito em curto espaço de tempo, pois, após 1-2 semanas de uso contínuo, há desenvolvimento de tolerância. Todos os BZD são potencialmente capazes de desenvolver tolerância e dependência em uso prolongado. A redução do tônus muscular e da coordenação e amnésia anterógrada são outros efeitos farmacológicos comuns. Esses medicamentos podem ser usados como anticonvulsivantes, especialmente o clonazepam e o diazepam. São comumente usados também como pré-medicação antes de cirurgias, geralmente associados a outros depressores do SNC (RANG *et al.*, 2011).

As diferenças entre os BZD se devem às suas características farmacocinéticas e sua potência. Ou seja, as diferenças quanto ao início de ação, intensidade e duração dos efeitos dependem das etapas que a droga sofre desde a administração (introdução do fármaco no organismo) até a eliminação e das características de ligação dos compostos com seus receptores. Em geral, todos os BZD apresentam alta lipossolubilidade e são rapidamente absorvidos. Os mais lipossolúveis são mais apropriados para o uso como

hipnóticos, enquanto os menos lipossolúveis, que atingem o pico de concentração plasmática mais lentamente, são mais indicados por suas propriedades anticonvulsivantes e ansiolíticas (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999).

A forma como a droga é administrada também influencia na duração dos efeitos dos BZD. Quando o BZD é muito lipossolúvel e é administrado em doses únicas, a duração do efeito farmacológico é determinada pela meia vida de distribuição. Mas quando a administração é repetida, a meia-vida de eliminação é que será determinante no acúmulo ou não do fármaco e/ou seus metabólitos (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999).

2.1.6 Aspectos farmacodinâmicos

A característica ansiolítica dos BZD é devida à sua ligação com receptores GABA A / canal de cloro, facilitando a ação depressora do GABA e, conseqüentemente, a hiperpolarização celular pelo aumento do influxo de cloro para o interior da célula (ANDREATINI *et al.*, 2001). Seu mecanismo farmacodinâmico se deve também à interação com outro sítio de reconhecimento, o Receptor Periférico de BZD (RPB) (GORESTEIN; POMPÉIA, 1999).

O GABA ocorre no tecido cerebral e é formado a partir do glutamato pela ação da enzima descarboxilase do ácido glutâmico. Os neurônios GABAérgicos e os astrócitos são os responsáveis por capturar o GABA após a sua liberação. O transporte de GABA é inibido pela guvacina, ácido nipecótico e tiagabina. O GABA pode ser destruído por uma reação de transaminação, catalizada pela enzima GABA transaminase, culminando com a produção do ácido succínico. A GABA transaminase é inibida pela vigabatrina (RANG *et al.*, 2011).

Os BZD induzem a ligação do neurotransmissor GABA a receptores específicos, os receptores GABA. Estes são proteínas ligadas à membrana, que podem ser divididos em dois subtipos, GABA a e GABA b. Os receptores GABA a ionotrópicos são pentâmeros, compostos por diferentes subunidades. Os receptores GABA b metabotrópicos são formados por “peptídeos simples com sete domínios transmembrana e estão acoplados a seus mecanismos de transdução de sinais por proteínas G” (GOODMAN e GILMAN, 2003).

O GABA é considerado o principal neurotransmissor do Sistema Nervoso Central. Os receptores GABA a são compostos por subunidades que expressam diferentes formas moleculares que podem ser agrupadas em famílias de acordo com a

semelhança genética. As diferentes combinações entre essas subunidades dá origem a diversos subtipos de receptores GABA_a, que possuem sítio de reconhecimento para muitas outras substâncias além dos BZD, como barbitúricos, esteróides, picrotoxina, Ro-54864 (4'-clorodiazepam), zinco e avermectina, e outras possíveis substâncias são o etanol, propofol e clometiazona (GORESTEIN; POMPEIA, 1999).

A farmacologia moderna busca associar cada subunidade dos receptores GABA_a a um efeito farmacológico específico dos BZD, separando assim os fármacos de acordo com suas diferentes propriedades ansiolíticas e sedativo/hipnóticas, por exemplo. Sendo assim, a não homogeneidade dos receptores GABA_a é devida à enorme diversidade de subunidades que os compõem, e, de acordo com o conhecimento atual, cada resposta funcional dos BZD pode ser atribuída a subunidades únicas, específicas, do GABA. Desvendar as estruturas exatas dessas subunidades pode levar ao desenvolvimento de fármacos mais específicos, seletivos, com menos efeitos adversos (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Os BZD não são capazes de ativar diretamente os receptores GABA_a. Eles necessitam da liberação pré-sináptica do neurotransmissor GABA para expressar seu efeito fisiológico depressor do SNC. Provavelmente a segurança no seu uso se deve a esse fato. De forma alostérica, os BZD interferem na ação do neurotransmissor GABA e o GABA modula a ligação do BZD. Já os barbitúricos não compartilham dessa característica notável dos BZD, pois eles ativam diretamente o receptor GABA, podendo causar, em doses elevadas, uma severa depressão do SNC (GOODMAN e GILMAN, 2003).

2.1.7 Efeitos adversos

Os BZD trazem efeitos deletérios adjacentes, sendo os principais a amnésia, a capacidade de induzir a tolerância e a dependência física. Mesmo doses terapêuticas podem causar efeitos indesejáveis, como sonolência diurna, prejuízo da coordenação e confusão mental. Além disso, esses fármacos não têm efeito algum sobre a depressão que pode ocorrer conjuntamente com a ansiedade. Os efeitos tóxicos causados por superdosagens agudas são considerados menos perigosos que outros depressores do SNC; no entanto, se usados conjuntamente com o álcool, pode ocorrer depressão respiratória grave e fatal pelo efeito sinérgico dessas duas drogas (RANG *et al.*, 2011).

Dentre os efeitos adversos dos BZD, a tolerância é o fenômeno mais observado com o uso crônico, e é causada principalmente pelo uso de doses maiores que as terapêuticas por longo espaço de tempo. A tolerância a esses fármacos se manifesta de forma funcional, fisiológica, e pode ser caracterizada por alterações no número de receptores de GABA, modificações no acoplamento do neurotransmissor GABA ao receptor específico ou mudanças na neurotransmissão noradrenérgica ou serotonérgica que podem interferir diretamente no GABA.(OGA *et al.*, 2008).

A dependência é o segundo efeito adverso decorrente do uso crônico de BZD, que se manifesta através de sintomas de abstinência quando o uso é interrompido, como disforia, ansiedade ainda mais intensa do que a que levou ao uso de medicação, agitação, insônia, vertigens, anorexia, náuseas ou vômitos, hiperreflexia, convulsões, dentre outros. A dependência apresentada pode ser física ou psíquica, e pode ser determinada por diversos fatores relacionados ao fármaco, como dose diária, duração do tratamento, meia-vida de eliminação e potência do fármaco. Com o uso crônico, há alterações neurofisiológicas que reduzem a eficácia de agonistas e intensificam a ação de agonistas inversos, e o receptor de BZD passa a reconhecer e interagir com outros neurotransmissores além do GABA, o que pode levar a estados de alucinações e paranóias, perda de apetite, mudanças no humor e disforia (OGA *et al.*, 2008).

O uso de BZD por mais de 3 meses, situação facilmente identificada na prática clínica, não é recomendável devido à perda gradual da função ansiolítica e hipnótica e pelos possíveis efeitos danosos e transtornos que seu uso crônico pode trazer, como prejuízo cognitivo, diminuição da produtividade no trabalho, maior possibilidade de acidentes de trânsito devido à sonolência residual, amnésia anterógrada, entre outros(CASTRO *et al.*, 2013).

2.1.8 Uso,abuso e dependência de benzodiazepínicos

Segundo um estudo realizado na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, em 1998, os BZD figuram entre as drogas mais experimentadas por adolescentes em idade escolar, ocupando a terceira posição, sendo que o sexo feminino apresentou um consumo significativamente maior desses medicamentos. A adolescência se caracteriza em uma fase de conflitos, desconfortos e transformações pessoais que levam ao primeiro consumo de drogas lícitas e ilícitas, demonstrando a importância da conscientização sobre o uso racional de medicamentos nessa faixa etária. O consumo

irracional de drogas é apenas o estágio final de um problema que precisa ser identificado antes que se desenvolva dependência, em estágios iniciais, geralmente na adolescência (TAVARES *et al.*, 2001).

Azevedo *et al.* (2016), avaliou o consumo de cinco medicamentos derivados de BZD (Alprazolam, Bromazepam, Clonazepam, Lorazepam e Diazepam), usando apenas os dados de consumo informados, através do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados, SNGPC, chegando ao total de 3,60 DHD (dose diária definida (DDD) por mil habitantes por dia) nas capitais brasileiras. Esses dados não são tão alarmantes se comparados a outros países. Por exemplo, na Sérvia, país localizado no sudeste da Europa, o consumo atingiu um ápice de 133 DHD em período pós-bombardeio da Organização do Tratado do Atlântico Norte (OTAN), mas habitualmente varia entre 3,7 e 20,4 DHD.

Ainda segundo Azevedo *et al.* (2016), o consumo nas capitais brasileiras passou de 2,63 DHD, em 2010, para 3,66 em 2011, chegando a 4,53 em 2012, representando, no plano relativo, um aumento de mais de 70% em um intervalo de dois anos. O autor também cita que os BZD mais consumidos nas capitais brasileiras de 2010 a 2012 foram, em ordem decrescente, o alprazolam, bromazepam, clonazepam, lorazepam e diazepam, justificando a tendência de optar por medicamentos com meia vida curta (Alprazolam, Bromazepam e Lorazepam). O Clonazepam possui meia vida intermediária, mas mesmo assim foi o terceiro mais consumido no estudo citado, e de forma crescente, talvez devido à propriedade anticonvulsivante que apresenta.

Os medicamentos têm por objetivo melhorar as condições de saúde; entretanto, não devem ser consumidos como mercadoria, ou utilizados indiscriminadamente. Vários parâmetros podem ser úteis ao serviço de saúde como ferramentas capazes de evitar o uso exagerado de medicamentos. Entre eles estão a implantação de um serviço de Assistência Farmacêutica, a utilização racional dos medicamentos e uso de indicadores desenvolvidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (AQUINO, 2008).

Pode-se considerar que há, na comunidade, uma concentração de Ansiedade e Depressão nas mulheres e de Dependência ao Alcool entre os homens. Os transtornos psiquiátricos na comunidade são mais frequentes na população feminina, aumentam com a idade e apontam para um excesso no estrato de baixa renda (MARI; JORGE, 2006).

A influência da idade na magnitude do consumo de substâncias psicoativas é um dos mais notáveis e consistentes achados da literatura, onde invariavelmente o consumo cresce com a idade. No entanto, as taxas de prevalência de uso de substâncias psicoativas de uso ilícito esboçam uma desaceleração importante nos anos finais da adolescência (MUZA *et al.*, 1997).

A utilização de psicofármacos tem crescido nas últimas décadas em vários países ocidentais e, até mesmo, em alguns países orientais. Esse crescimento tem sido atribuído ao aumento da frequência de diagnósticos de transtornos psiquiátricos na população, à introdução de novos psicofármacos no mercado farmacêutico e às novas indicações terapêuticas de psicofármacos já existentes (NOTO *et al.*, 2002). Outro dado em crescimento é o percentual de indivíduos que adquirem esses medicamentos na farmácia do Sistema Único de Saúde (SUS), indicando que a associação entre consumo de psicofármacos e renda familiar é falha, e sugerindo maior equidade no acesso a essa medicação (RODRIGUES; FACCHINI; LIMA, 2006).

Azevedo *et al.* (2016) cita a importância da consolidação e constante aprimoramento do SNGPC, como uma das mais importantes ferramentas de monitorização do consumo de fármacos controlados, pois através dele os dados relativos a prescrição e dispensação são disponibilizados de forma mais ágil e confiável, possibilitando o desenvolvimento de estudos que apontem abusos ou irregularidades, no âmbito regional ou nacional. Estudos com essa temática são diretrizes, são fundamentais para oferecerem subsídios para direcionamento de políticas de saúde, para nortear ações que minimizem as consequências sociais deletérias decorrentes de seu uso indiscriminado.

No Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC (ANVISA, 2011), foram listados os cinco princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/1998 em formulações industrializadas de maior consumo no país no período de 2007 a 2010. Os três primeiros da lista para o período estudado foram curiosamente BZD, mais precisamente clonazepam, bromazepam e alprazolam.

De acordo com Auchewski, *et al* (2004), a orientação médica sobre os efeitos colaterais de BZD é falha ou inexistente, corroborando com a tendência de uso inadequado. A orientação mais comum é o não uso concomitante com bebidas alcoólicas, devido ao perigo de intensa depressão do SNC. Cerca de 61% dos pacientes usam a medicação de modo contínuo por mais de um ano e cerca de 94% não obtém sucesso quando buscam interromper o tratamento. Isso aponta para uma possível

prescrição pouco cuidadosa, que menospreza o perigo do desenvolvimento de dependência.

Souza *et al.* (2013) reforça a constatação de que os pacientes não são devidamente informados a respeito do uso continuado de BZD, salienta que a educação continuada de médicos e farmacêuticos não pode ser uma realidade distante, dada a tamanha complexidade do serviço de saúde, e aponta para a necessidade de melhores estruturas no serviço, que dêem possibilidade ao prescritor de explorar novas alternativas terapêuticas, como o acompanhamento psicológico. O consumo desenfreado de BZD é o problema final, resultante da somatória de outros erros sequenciais, como a falha da assistência farmacêutica, que corrobora com a falha na prescrição, reforçada por falhas na estruturação do sistema de saúde como um todo.

O sistema de saúde não pode se fechar na medicalização da sociedade. Ele precisa estar além da terapia medicamentosa e dar alternativas igualmente efetivas, eficazes, para o tratamento da ansiedade “não patológica” e outras sintomatologias leves, com o acompanhamento psicológico. Todos os indivíduos estão condicionados a vivenciar acontecimentos indesejáveis, dolorosos, que influenciam diretamente no estilo e qualidade de vida, que geram insatisfação momentânea, mas não necessariamente demandam medicalização. Algo pouco ou nada explorado na formação dos profissionais médicos, talvez porque a busca pelo “denominador de consumo otimizado” seja o verdadeiro propósito a ser seguido na sociedade atual (AZEVEDO *et al.* 2016).

O médico que prescreve de forma pouco criteriosa, acreditando ser o medicamento a única solução para os problemas que lhe chegam, configura o contexto da medicalização social, de redefinição da dor, da angústia, do sofrimento humano como problema médico, que se constitui vantajoso para a indústria farmacêutica e preocupante para a saúde da população. A atenção à saúde na rede básica e no Programa de Saúde da Família (PSF) necessita de novas diretrizes, de novos nortes, que tenham em vista a minimização da medicalização (TESSER, 2006). No entanto, ainda hoje os medicamentos psicotrópicos essenciais disponíveis na atenção básica são o “tratamento de primeira linha”, principalmente porque nem sempre estão disponíveis profissionais altamente capacitados ou intervenções psicossociais (OMS, 2002).

Além disso, os pacientes geralmente associam a prescrição com a competência do médico. Quase sempre, os consumidores se sentem insatisfeitos com o profissional que não se sentiu na obrigatoriedade de prescrever medicamentos. Apenas pacientes com consciência que detêm mais informação aceitam a não necessidade de tratamento

medicamentoso, entendem melhor que seu uso pode resultar em efeitos colaterais e estão abertos a novas alternativas propostas pelo médico (CASTRO *et al.*, 2013).

Entre pacientes idosos ou pacientes portadores de doenças crônicas, em que a polifarmácia é prática comum, os BZD devem ser administrados ainda com mais cautela, pois estão entre os medicamentos que apresentam maior gama de interações, e, quanto maior o arsenal terapêutico a que o paciente se submete, maiores serão as interações medicamentosas e possíveis efeitos adversos. Na área da psicofarmacologia, especialmente, a avaliação da prescrição deve ser feita de forma crítica e criteriosa, pois muitas vezes há dificuldade em se fazer diagnósticos claros e precisos, recorrendo ao uso da polifarmácia. A associação entre antidepressivos e BZD, por exemplo, é relativamente comum, apesar de apresentar potenciais interações (SANTOS, *et al.*, 2009). Em pacientes idosos, ou que apresentam algum nível de comprometimento hepático, mas necessitam de tratamento com BZD, o lorazepam e o oxazepam são boas alternativas, pois são conjugados diretamente, demandando pouca metabolização (GORESTEIN, POMPEIA, 1999).

Almeida *et al.* (1994) destaca que as síndromes depressivas leves e suas consequentes queixas somáticas, muitas vezes de caráter pontual e transitório, que poderiam ser abordadas e tratadas de uma forma não medicamentosa, com obtenção de resultados satisfatórios, podem estar sendo diagnosticadas como síndromes ansiosas, justificando a prescrição de ansiolíticos. Avanços no campo da neurociência e medicina do comportamento demonstram que os aspectos físicos, mentais e comportamentais do indivíduo não estão dissociados entre si, e além de estarem interligados, estão diretamente relacionados a fatores culturais, ambientais, biológicos, psicológicos e sociais (OMS, 2002).

Almeida *et al.* (1994) destaca ainda que o maior consumo de psicofármacos associa-se significativamente com o aumento da idade. Estes são prescritos em maior parte por clínicos gerais e são mais prevalentes entre mulheres, sendo que os BZD ocupam posição de destaque dentro dessa classe terapêutica, evidenciando preferência absoluta entre prescritores e usuários. Segundo Nordone *et al.* (2009), os maiores motivos de utilização de BZD são a insônia e a ansiedade, seguidas de convulsões/epilepsia. O autor também salienta a associação significativa entre uso abusivo e menor renda e escolaridade, o que pode ser mais uma evidência da transformação do medicamento num corretivo para problemas psicossociais.

Em pacientes dependentes, a retirada do BZD em geral é um processo dramático, de readaptação. Muitas vezes, a distinção entre os sintomas de ansiedade e abstinência é complexa, e afugentar esses sentimentos é um imenso desafio. Todavia, com o apoio de um profissional capacitado e lançando mão de outras armas, não medicamentosas, como apoio psicológico, o paciente gradualmente se torna capaz de manter-se sem os BZD, reassegura sua capacidade de superação e retoma o protagonismo da própria existência (NASTASY, RIBEIRO, MARQUES, 2008).

2.1.9 Acesso aos benzodiazepínicos

No Brasil, a legislação que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial é a Portaria n.º 344/98 - SVS/MS, de 12 de maio de 1998. Ela define as seguintes listas de substâncias: A1 e A2 (entorpecentes), A3, B1 e B2 (psicotrópicas), C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial), C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras) (CFF, 1999 / 2000).

A portaria legisla sobre vários parâmetros para a prescrição e venda destes produtos, e determina, por exemplo, a notificação de receita dos medicamentos A1, A2, A3, B1 e B2; este é o documento que, acompanhado de receita, autoriza a dispensação de medicamentos componentes das listas, e deverão estar preenchidos de forma correta e legível, sendo que a farmácia ou drogaria somente poderá aviar ou dispensar quando todos os itens da receita e da respectiva notificação de receita estiverem devidamente preenchidos (CFF, 1999 / 2000).

No Brasil, o setor privado é o principal responsável por fornecer medicamentos à população de forma geral (OPAS, 2005). Vale ressaltar que as informações a respeito da utilização de certas classes medicamentosas, como os BZD, são ainda muito escassas no atendimento primário de saúde, como o perfil de uso e aspectos psicossociais e econômicos desses usuários (Nordonet *al.* 2009).

O Sistema Único de Saúde (SUS) é um dos mais importantes mecanismos de garantir a equidade no acesso a medicamentos, oferecendo serviços adequados às necessidades da população, sem levar em conta seu poder aquisitivo. A Farmácia Popular do Brasil, programa do Governo Federal implantado em 13 de abril de 2004 pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), órgão do Ministério da Saúde e executora do programa, disponibiliza medicamentos à população de forma gratuita nas unidades

públicas de saúde, garantindo o direito à saúde a todo um contingente populacional (OPAS, 2005).

2.2 Contextualização-Cidade de Luz/MG

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população luzense em 2010 era de 17.486 habitantes e a população estimada para 2016 seria de 18.347 habitantes. O Índice de Desenvolvimento Municipal saltou de 0,662 em 2000 para 0,724 em 2010, devido a melhorias municipais. (IBGE, 2010).

2.3 Complexidade do tratamento farmacológico de distúrbios psiquiátricos

A mensuração da atividade ansiolítica e sedação nos seres humanos continua sendo problemática até os dias atuais, e o uso de modelos animais em tais experimentações não é unanimidade entre pesquisadores, demonstrando ter validade incerta (GOODMAN e GILMAN, 2003).

A ansiedade é um estado subjetivo, emocional, de difícil avaliação, mas seus efeitos fisiológicos e as alterações físicas resultantes do estado ansioso são mensuráveis, e podem ser observadas porque ocorrem também nos animais em experimentação. A ansiedade é caracterizada em termos biológicos pela inibição do comportamento, em geral, diante de novos eventos, que representam dor ou ameaça. Em animais, é feita a observação de como a administração do BZD atenua a supressão comportamental do animal em experimentação, que foi exposto a uma situação que lhe causa ansiedade.(RANG *et al.*, 1997). Sendo assim, pode-se duvidar da eficácia de tais métodos, pode-se questionar que a maioria dos testes em animais avalia fenômenos que são modificados pelos BZD, e não a “ansiedade” realmente (ANDREATINI *et al.*, 2001).

Os testes mais utilizados são o labirinto da cruz elevada e testes de conflitos. Validar tais testes não é tarefa fácil, pois a ansiedade pode ser facilmente confundida com o medo nos animais. A ansiedade em humanos pode ser desencadeada por determinado fator externo ou até mesmo ocorrer sem motivo específico; os pesquisadores buscam descobrir o gatilho que dispare a ansiedade no animal, para que esta possa ser devidamente estudada e os medicamentos sejam testados de forma correta (RANG *et al.*, 1997)

A avaliação da atividade ansiolítica em animais em experimentação tem por objetivo a reprodução dos aspectos comportamentais, fisiológicos, que caracterizam a ansiedade, a avaliação de complexos mecanismos neurobiológicos e a mensuração da atividade ansiolítica de fármacos disponíveis no mercado, principalmente os BZD, que possuem clássica atividade ansiolítica (ANDREATINI *et al.*, 2001).

A preocupação com BZD, no entanto, deve ser respondida de forma assertiva, concreta, e deve ter como base estudos que utilizem a “medicina baseada em evidências”. Tanto os benefícios de sua utilização na prática clínica quanto a compreensão da real extensão dos seus efeitos deletérios devem ser cada vez mais elucidados, a curto e longo prazo (SILVA, 1999, pag.25).

Dada a tamanha complexidade dos distúrbios psiquiátricos, presume-se que, numa situação ideal, a primeira prescrição e o acompanhamento da evolução clínica do paciente, bem como a decisão de como e quando a melhor opção é interromper o uso, deveriam ser responsabilidades delegadas a médicos psiquiatras, especialistas nessa área de atuação. Todavia, na prática, grande parte das prescrições, inclusive iniciais, são realizadas por outras especialidades médicas, principalmente clínicos gerais, talvez até por sua maior acessibilidade e constante presença em postos de saúde. Em contrapartida, o uso crônico de BZD, por mais de seis meses, é prática comum para todos os prescritores, inclusive para psiquiatras, evidenciando a necessidade de lançar mão de alternativas para abolir ou minimizar a banalização no uso/prescrição de medicamentos (NORDON *et al.* 2009).

Outra dificuldade atual é a de contestar a supremacia da biomedicina contemporânea, reconhecendo a determinância de outras dimensões, entre elas, sociais, culturais, psicológicas, como fatores cruciais no processo terapêutico, como fundamentais para se ter uma concepção mais completa do processo saúde/doença. Essa prática atual de medicina ignora a subjetividade das políticas de saúde, e considera como valor apenas o que é científico, concreto, quantitativo. Quando se volta para o contexto da saúde/doença mental, as conceituações são ainda mais complicadas que em outras áreas, sendo difícil determinar o limiar que separa, por exemplo, a ansiedade normal da patológica, determinar que estados de ansiedade são medicalizáveis e determinar se a tranquilidade e o bem-estar artificial obtidos com a administração maciça de medicamentos é sempre a melhor alternativa, a única possibilidade (SOARES JR, 2007).

2.4 O farmacêutico – aspectos sociais da profissão

A regulamentação do setor farmacêutico pela Política Nacional de Medicamentos traz a concepção de Assistência Farmacêutica como fundamental para melhoria das condições de assistência à saúde da população (BRASIL, 1998).

O farmacêutico, de forma individual ou coletiva, precisa ter como filosofia de trabalho e principal alicerce a atenção farmacêutica, sendo fator determinante no uso salutar e correto de medicamentos e no resultado de tratamentos medicamentosos. A atenção farmacêutica é um modelo de prática profissional inserida no contexto da assistência farmacêutica, que tem como foco principal a melhoria da qualidade de vida do paciente, respeitando sua realidade biológica, psicológica e social, buscando sempre a integralidade das ações de saúde, uma melhor compreensão do contexto da enfermidade e seus reais determinantes (OPAS, 2004).

Todavia, o desenvolvimento da atenção farmacêutica é influenciado por inúmeros fatores, inclusive profissionais, como as diferenças substanciais na formação do farmacêutico e sua base de remuneração, que muitas vezes distorce sua identidade e deturpa, desfigura sua função social, à medida que seu verdadeiro e único intuito passa a ser a venda de medicamentos. Esse profissional não almejará a promoção da saúde e não atenderá as necessidades do indivíduo ou da sociedade, encarando o medicamento como mercadoria e reduzindo a atividade profissional à busca por recompensa financeira (OPAS, 2004).

O medicamento, quando prescrito/usado da forma correta, é um instrumento de enorme importância na atenção à saúde, pois salva vidas, ameniza o sofrimento, prolonga a vida e previne doenças. O acesso equitativo ao tratamento medicamentoso, independentemente do poder aquisitivo do indivíduo, é um direito básico, fundamental (WANNMACHER, 2012). No entanto, quando cabível, o tratamento do paciente deve explorar outras possibilidades terapêuticas, algo quase inexistente na atualidade.

Num país onde o medicamento se tornou a forma mais frequente, senão a única, de intervenção nos diversos tipos de prática médica, o farmacêutico se tornou fundamental na otimização da dispensação, em colaboração com médicos, enfermeiros, psicólogos e outros provedores de serviços de saúde. Outro fator importante é a extensão da atenção farmacêutica além dos estabelecimentos farmacêuticos tradicionais, pois, com o aumento na população de idosos, o tratamento desses pacientes no âmbito

domiciliar, reduzindo gastos hospitalares, parece ser uma realidade muito próxima (OPAS, 2004).

2.5 Consequências sociais da farmacodependência

Entende-se por uso abusivo/indiscriminado de medicamento seu uso não médico, não terapêutico, e que pode causar efeitos danosos, nocivos, não só ao indivíduo mas também à sociedade. O uso não médico pode se referir também ao uso sob prescrição médica, usado de uma maneira ou por período de tempo diferentes dos recomendados para aquele medicamento. Todas essas nuances relacionadas ao uso/prescrição torna possível a distinção entre o usuário, que usa o medicamento de forma controlada, racional, e o dependente, que o usa de forma incorreta (OGA *et al.*, 2008).

A obtenção da saúde plena, em suas muitas dimensões, é sempre um processo longo e gradual, que demanda esforço, tempo, perseverança, e está relacionado com estilo de vida, com as mais simples escolhas, pensamentos, atitudes. O uso do medicamento tem muitas vezes um sentido simbólico, representa um meio imediatista e caminho mais curto e rápido para ter saúde, para aliviar estados de ansiedade e angústia, economizando esforço. Nesse sentido, a saúde está sendo substituída de forma indevida pelo medicamento e seu significado de solução para tudo que possa ser classificado como problema ou doença. Esse é, geralmente, o indicativo de que algo não está bem, de situações mal resolvidas, de um desequilíbrio ou descompasso na mente, nas relações interpessoais, no trabalho... No entanto, o “signo do medicamento” reduz todas as doenças às explicações unicamente biológicas, simplistas, orgânicas (LEFÈVRE, 1987).

Os maiores perigos dessa supervalorização dos medicamentos é que eles causam sérios problemas se usados cronicamente. Por exemplo, o uso de BZD por tempo prolongado e o perigo da dependência e da tolerância. A dependência pode ser considerada uma forma de plasticidade neural induzida pelo fármaco, dificilmente revertida, e tem sido definida como uma doença caracterizada por perda de controle sobre o consumo do fármaco. Ela pode ser explicada por mecanismos moleculares, como alterações na atividade de fatores de transição, como as proteínas cerebrais chamadas DeltaFosB e o Elemento de Resposta à adenosina 3',5'-monofosfato cíclico ou CREB, ocorrendo um aumento dessas duas proteínas na exposição crônica. Quando a atividade da CREB fica alta, a tolerância se acentua, então o circuito de recompensa só

é ativado por quantidades maiores do fármaco. A tolerância, por sua vez, pode ser classificada de várias formas, mas ocorre basicamente quando a manutenção da dose não causa mais o mesmo efeito, sendo necessário um aumento progressivo da dose. Ela pode ser causada por diversos fatores, como alterações adaptativas na densidade ou eficácia do receptor, diferenças genéticas, alterações na metabolização que diminuem a concentração sanguínea ou cerebral do fármaco em determinado período de tempo, entre outros (OGA *et al.*, 2008).

O uso de fármacos de abuso é caracterizado por trazer uma recompensa para o usuário a curto prazo, pois são reforçadores, ou seja, ativam a via mesolímbica dopaminérgica. Eles têm efeitos estimulantes sobre a dopamina no núcleo *acumbens*, muito maior até do que os reforçadores naturais, como sexo e comida, produzindo sensações de prazer e bem estar e aliviando tensões. Quanto maior a capacidade de reforço do fármaco, maior a sua capacidade de levar à farmacodependência (OGA *et al.*, 2008).

É mais fácil e cômodo disponibilizar medicamentos de forma gratuita e forjar a necessidade de saúde imediatista, ao alcance da aquisição do medicamento, do que corrigir problemas de ordem social, como desemprego, violência... Da mesma forma que é mais fácil buscar a prescrição medicamentosa a ter que encarar problemas de cunho pessoal. Tomar medicamentos com prescrição médica obviamente minimiza a possibilidade de equívocos e uso indiscriminado. Porém, mesmo no contexto da assistência médica, ainda imperam quase que unicamente os simbologismos e a supervalorização do medicamento (LEFÈVRE, 1987).

Dentre os fatores ambientais que influenciam o desenvolvimento da dependência de substâncias ilícitas ou lícitas, a disponibilidade do fármaco é a mais evidente, pois, quanto maior a disponibilidade, maior o grau de dependência verificado na população. E, no contexto do medicamento, quanto maior a facilidade de conseguir a prescrição médica, e quanto mais esta for pouco criteriosa, maior a possibilidade de uso irracional e suas consequências.

Vale citar também as síndromes de abstinência que podem ser causadas pelo uso incorreto de BZD. A abstinência é um fenômeno resultante da adaptação fisiológica, é uma consequência natural da exposição a um fármaco, mas não resulta necessariamente em dependência, apenas torna a retirada do medicamento um processo mais longo e complexo para o paciente. A retirada abrupta dos BZD pode causar excitabilidade de

rebote, variando desde irritabilidade e tremores até alucinações e convulsões (OGA *et al.*, 2008).

A necessidade absoluta do tratamento medicamentoso é uma necessidade forjada e extremamente lucrativa para a indústria farmacêutica e para a classe médica, e imposta através de bases científicas muito respeitáveis, tradicionais. O colesterol alto é mais comodamente controlado com sinvastatina do que com exercícios físicos e alimentação correta; as vitaminas, os estimulantes e até mesmo drogas ilícitas dão mais potência para reagir, dão cor ao cotidiano e a sensação de um viver mais pleno; os analgésicos aliviam a dor, adormecem as feridas da alma; os calmantes produzem um “paraíso artificial” e tornam o viver uma aventura menos aterrorizante. Dessa forma, reduz-se de maneira facilitada tudo ao plano físico, tratam-se os sintomas sem cogitar as causas, e ainda pode-se contar com lucro imediato (LEFÈVRE, 1987).

3METODOLOGIA

A pesquisa consistiu no levantamento e na avaliação quantitativa da dispensação de BZD na Farmácia Municipal de Luz/MG no período de 2010 a 2015, mais precisamente, a dispensação de clonazepam, diazepam e lorazepam. O resultado apresentado proveniente desta pesquisa quantitativa pode ser uma ferramenta útil no monitoramento da dispensação na cidade de Luz/MG, e é mais um incentivo à necessidade pungente de promoção do uso saudável de tais medicamentos. É um estudo inédito na região local, que busca preencher, suprir uma lacuna e incentivar discussões, reflexões e novos estudos sobre o campo complexo da atenção farmacêutica por parte de profissionais e futuros formandos.

Os dados foram dispostos em gráficos, cada gráfico correspondendo respectivamente a determinado medicamento específico. Esses dados revelam o padrão de uso dos BZD em um período relativamente curto em Luz/MG, com a pretensão de, através da interpretação da progressão numérica, apontar a possibilidade de uso irracional, orientar políticas educacionais locais, subsidiar ações da Assistência Farmacêutica local e despertar o interesse de futuros profissionais para a necessidade da prestação de atenção farmacêutica. Os dados e as informações, aliados a ações efetivas, tecem novas possibilidades de prescrição/dispensação, mais salutareis, mais benéficas para todos os envolvidos.

Os dados relativos à dispensação dos três medicamentos citados – clonazepam, diazepam e lorazepam – nos anos de 2010 a 2015 estão estratificados e mostrados em figuras.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Avaliação dos dados da pesquisa quantitativa

A discussão a respeito do consumo de psicofármacos tem imensa notoriedade, não apenas no cenário atual, e vem ganhando uma dimensão cada vez maior. O farmacêutico clínico deve estar engajado, deve ter, antes de mais nada, responsabilidade social e deve lutar, acima de tudo, pelo consumo racional de medicamentos. Essa deve ser sua área de atuação, seu norte, sua especialidade e seu objetivo como profissional da saúde.

Para amenizar estados profundos de infelicidade e insucesso na vida pessoal e profissional, a prescrição/uso de psicotrópicos se apresenta como solução tampão, imediatista e quase sempre inconsequente e inadequada, pois os efeitos colaterais de tais medicamentos comprometem o paciente, às vezes de forma mais intensa que a própria queixa que levou ao seu uso. Uma parcela nem um pouco insignificante da população faz uso inadequado de medicamentos, configurando uma realidade desafiadora para o profissional que tem como meta o aprimoramento no serviço de saúde. Definitivamente, sobreviver em meio à realidade caótica atual se tornou um desafio, uma realidade quase impraticável, quase insustentável, para um grande contingente populacional.

A dispensação de tais medicamentos na Farmácia Municipal de Luz/MG é um pequeno retalho da realidade brasileira que pode ser observada com maior precisão numérica, com maior clareza de dados, e que demonstrará a evolução da dispensação de BZD em determinado período, mais especificamente de 2010 a 2015.

Um crescimento exagerado da dispensação, desproporcional ao crescimento da população, poderá ser um indício de prescrição/uso indiscriminado de BZD por parte da população luzense. Observar esses dados numa cidade que possui um dos maiores Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) de Minas Gerais e que oferece qualidade de vida à população é interessante, pois presume-se que o fator social não estará diretamente relacionado à crescente prescrição/uso de tais medicamentos.

A realização da pesquisa quantitativa para observar a progressão numérica de prescrições em determinado período na Farmácia Municipal de Luz/MG tem suas vantagens, como a delimitação de tempo e espaço, melhor visualização dos resultados, acesso equitativo aos números, objetividade, mas algumas limitações também devem ser observadas. Como a abordagem do estudo é apenas quantitativa, os fatores e

contextos subjetivos, que permeiam o uso abusivo de medicamentos, ficam restritos ao campo apenas teórico da discussão. Além disso, como a amostra é intencional, restrita, delimitada a determinado lugar e determinado espaço de tempo, os resultados não podem ser generalizados. Sendo assim, esse estudo abre espaço para outras discussões, outras pesquisas, que abordem mais profundamente o tema, que destrinche mais o assunto tão emblemático, polêmico, e a possibilidade de aumento recorrente na taxa de consumo de BZD é a mola propulsora que impulsionou esta pesquisa na cidade de Luz/MG.

A Farmácia Municipal dispensou três BZD entre os anos 2010 e 2015: Clonazepam, 2 mg, que se destaca pela atividade anticonvulsivante; o Diazepam, 10 mg, de meia-vida intermediária; e o Lorazepam, 2 mg, de meia-vida curta. Vale destacar que a Farmácia Municipal não dispensa os medicamentos citados em outros estudos como “os mais populares da classe”, que são extensamente prescritos por médicos brasileiros por terem meia-vida curta, como o Alprazolam e o Bromazepam (Azevedo *et al.*, 2016).

Os resultados obtidos devem ser avaliados com cuidado, pois durante alguns meses os medicamentos pesquisados estavam em falta ou em número insuficiente. Além disso, esses mesmos BZD, bem como muitos outros representantes da classe, são dispensados em farmácias privadas, e provavelmente em quantidades expressivas. No entanto, esse fato não compromete de forma importante os achados, afinal o foco do trabalho é uma discussão que aborde até que ponto a dispensação gratuita desses medicamentos pode facilitar seu uso indiscriminado. A comparação entre a dispensação nas farmácias públicas e privadas não é possível no presente trabalho; no entanto, infere-se que as limitações não invalidam os resultados do estudo.

Para sustentar esse estudo, foram usados, além de dados numéricos da Farmácia Municipal, outros estudos qualitativos que abordam os temas da medicalização social e do uso abusivo, para que fosse possível ter uma visão mais ampla das crenças, do significado ou simbologia dos BZD para pacientes e profissionais da saúde, e, além disso, para buscar uma compreensão razoável da cultura da medicalização atual, e de que forma a indústria farmacêutica corrobora com essa realidade.

Outro ponto a ser mencionado é que o abastecimento das unidades públicas de saúde não é regular, sendo possível observar a falta constante de alguns medicamentos. Essas interrupções frequentes no estoque levam o paciente a buscar o medicamento na rede privada. Almeida *et al.* (1994) chama a atenção para esse fato em seu estudo, visto

que a substância ativa mais consumida em questão seria obtida em cerca de 80% em redes de drogarias e farmácias privadas.

Deve ser levado em conta, ainda, que, apesar da rigorosa legislação vigente que regulamenta o uso de medicamentos de controle especial, a livre aquisição de maneira ilegal em estabelecimentos como farmácias e drogarias não deixa de ser realidade, ressaltando mais uma vez a importância da conscientização efetiva e racionalização no seu uso (NOTO *et al.*, 2002).

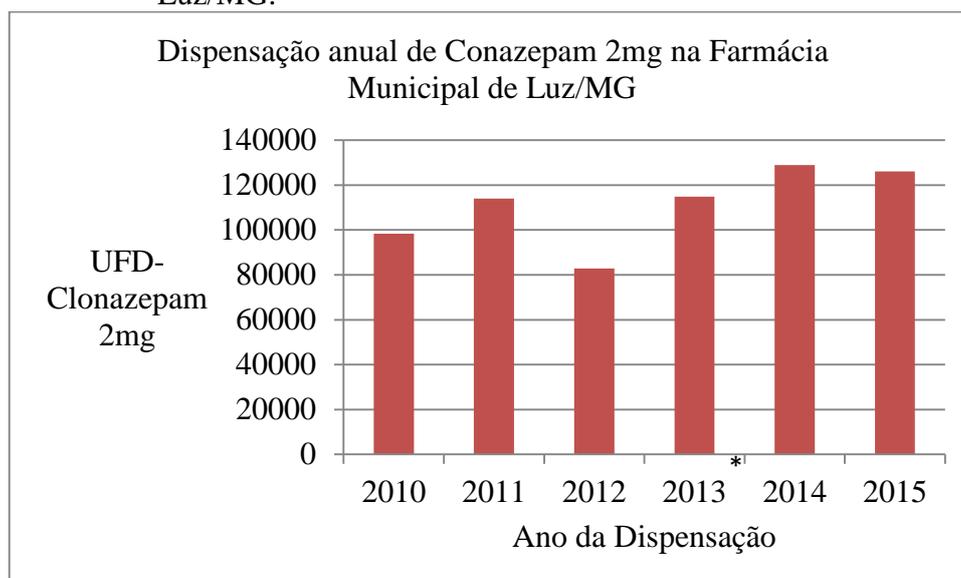
Nem sempre profissionais qualificados e apoio psicossocial são ofertados pela atenção básica, e, mesmo quando estes estão disponíveis, os medicamentos ainda são muitas vezes a escolha clássica e fundamental por parte do próprio paciente, pois eles não demandam nenhum empenho, esforço pessoal ou comportamentos diferentes. Eles apresentam resolutividade mais rápida, e realizam seu intuito de melhora na ansiedade, diminuição da insônia crônica, ou outros, de forma imediata, instantânea, não demandando nenhum processo de melhora em outros aspectos.

Vale ressaltar o ônus que transtornos psiquiátricos que se arrastam cronicamente, inclusive a ansiedade, representam no âmbito humano, social e econômico. Eles incapacitam, tolhem as possibilidades e até mesmo tornam o indivíduo mais susceptível a doenças fisiológicas, como desordens nos sistemas neuroendócrino e imunológico (OMS, 2002). Os BZD têm alto valor terapêutico a curto prazo e em situações bem definidas, em reais e pungentes necessidades, por isso sua prescrição/uso deve sempre primar pela racionalização da venda, segurança e uso racional. Nesse sentido, devem ser feitos esforços por parte de equipes de saúde, por meio de campanhas que conscientizem e informem com qualidade a população sobre os riscos do uso irracional.

A conscientização parece ser uma das melhores armas para frear o uso abusivo. São medicamentos baratos, e apesar de serem controlados, não é tarefa difícil conseguir uma prescrição médica. A educação da população precisa desmistificar seu uso, precisa abolir a crença de que eles podem ser fuga de deficiências sociais, refúgio para situações traumáticas, esconderijo para as mazelas pessoais.(ORLANDI *et al.*, 2005).

O conhecimento científico e a tecnologia devem ser instrumentos utilizados para se atingir o verdadeiro objetivo da medicina, o adequado cuidado ao paciente, em todos os seus aspectos existenciais. Isso só será possível mediante a humanização do tratamento, das relações médico-paciente através de um elo fundamental, de uma ponte indissociável: a assistência farmacêutica.

Figura 1 - Dispensação anual de Clonazepam 2mg na Farmácia Municipal de Luz/MG.



* Falta de medicamentos em determinado período do ano

Ao analisar a figura que mostra a dispensação anual de clonazepam 2mg na Farmácia Municipal de Luz/MG, no período de 6 anos (2010-2015), percebe-se que no ano de 2013 houve a menor dispensação, com 77044 UFD (Unidades Físicas Dispensadas), no entanto foi apenas nesse ano que faltaram medicamentos (em abril foram dispensados apenas 2780 UFD). Em contrapartida, o ano de maior dispensação foi o de 2015, totalizando 93765 UFD.

Fazendo uma comparação ilustrativa entre o ano de 2010, com 84315 UFD e 2015, com 93765 UFD, chega-se à conclusão que foram dispensadas 9450 UFD a mais.

Durante o período analisado, foram dispensadas, no total, 514750 UFD, correspondendo a médias de 85791 UFD anuais, 7149 UFD mensais e 238 UFD diárias de clonazepam na Farmácia Municipal de Luz/MG.

Chama a atenção o crescimento da dispensação do ano de 2014 (86800 UFD) para o ano de 2015 (93765 UFD), representando um aumento de dispensação de 6965 UFD no período de apenas um ano.

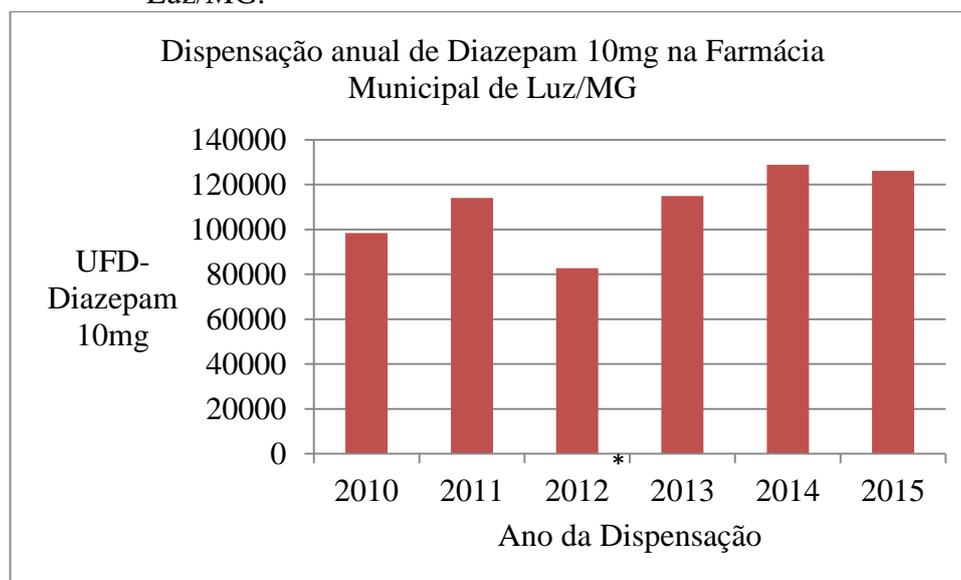
Vale ressaltar que, segundo dados do IBGE, a população luzense, que era de 17.486 habitantes em 2010, seria estimada em 18.347 habitantes em 2016. Mas entende-se que esse dado não mascara os resultados do estudo.

Os BZD não são indicados para certos grupos populacionais, como crianças, idosos e gestantes. Considerando esses fatos, os BZD são usados por adultos, pela população economicamente ativa, que provavelmente não sofreu grandes variações num

período relativamente curto. Olhando sob essa ótica, os dados encontrados podem ser considerados preocupantes, afinal, uma parcela considerável da população pode estar se auto limitando de várias formas ao aderir ao tratamento com BZD.

Além disso, os números crescentes demonstram que, apesar das interrupções assertivas do tratamento, que provavelmente ocorreram, várias novas adesões podem ser as responsáveis por alavancar as dispensações nesse período analisado.

Figura 2 - Dispensação anual de Diazepam 10mg na Farmácia Municipal de Luz/MG.



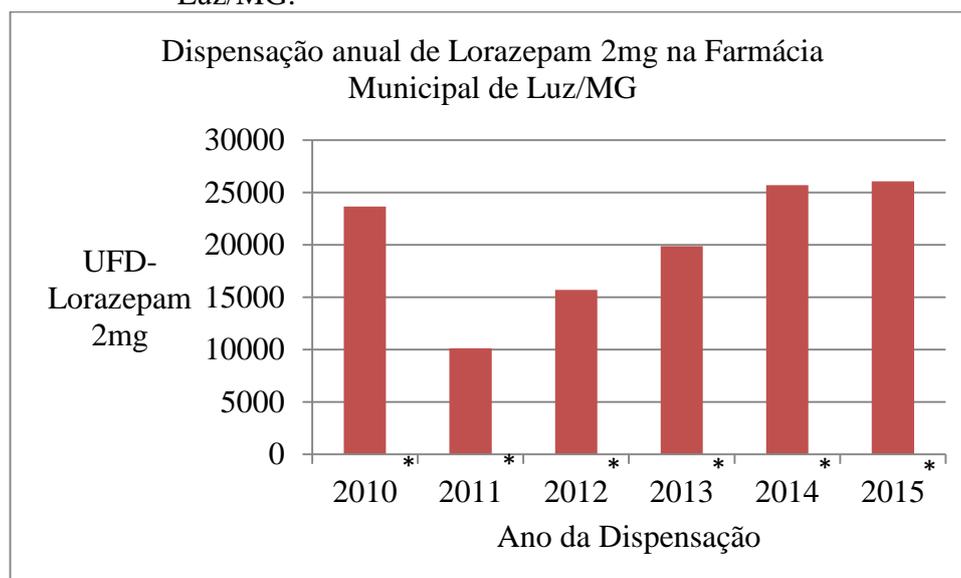
* Falta de medicamentos em determinado período do ano

Ao analisar a dispensação anual de diazepam 10 mg, nota-se primeiramente que foi o fármaco mais dispensado no período em questão. Em 2012, percebe-se a menor dispensação, com 82790 UFD, provavelmente devido à falta desses medicamentos durante três meses do ano (junho, julho e agosto) e quantidade insuficiente em setembro (820 UFD). Em 2014 ocorreu a maior dispensação, 128895 UFD.

Analisando ilustrativamente apenas o primeiro e o último ano do período, em 2010 foram dispensadas 98405 UFD, e em 2015, 126150 UFD, sendo que, em 2014, a dispensação foi ainda maior (128895). Todavia, analisando 2010 e 2015 de forma separada, observa-se que foram 27745 UFD dispensadas a mais.

Durante esses seis anos, foram dispensados, ao todo, 665240 UFD de diazepam, representando as médias de 110873 UFD anuais, 9239 UFD mensais e 308 UFD diárias.

Figura 3 - Dispensação anual de Lorazepam 2mg na Farmácia Municipal de Luz/MG.

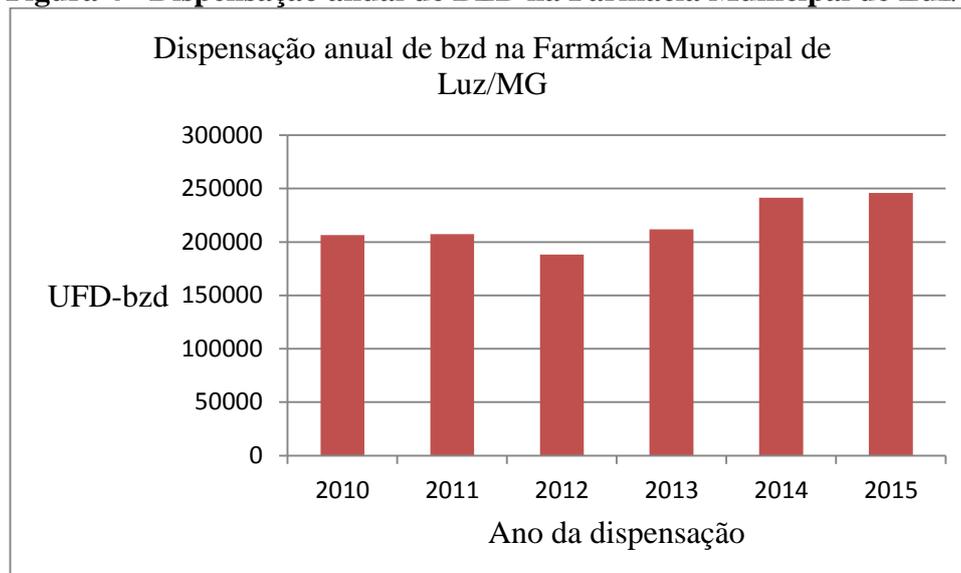


* Falta de medicamentos em determinado período do ano

Ao analisar a dispensação anual de Lorazepam 2mg na Farmácia Municipal de Luz/MG, no período de 2010 a 2015, nota-se, primariamente, como a dispensação foi irregular devido à falta desse medicamento nos anos analisados. Foi o medicamento menos dispensado no período, totalizando 121220 UFD durante seis anos.

Isso significa dispensações médias de 20203 UFD anuais, 1683 UFD mensais e 56 UFD diárias.

Provavelmente, a dispensação de Lorazepam seria muito maior na Farmácia Municipal de Luz/MG se não houvesse tanta falta do medicamento durante o ano todo.

Figura 4 - Dispensação anual de BZD na Farmácia Municipal de Luz/MG

Ao analisar a dispensação anual dos três BZD conjuntamente (Clonazepam, Diazepam e Lorazepam), na Farmácia Municipal de Luz/MG, no período de 2010 a 2015, percebe-se que a dispensação foi crescente ao longo dos anos. Apenas o ano de 2012 não demonstrou esse crescimento, com o menor número de dispensações durante o período. Nesse ano, constata-se a falta do Lorazepam em quatro meses do ano, mas a melhor explicação para o fato é a falta do Diazepam durante três meses (de junho a agosto) e número insuficiente em setembro, com apenas 820 dispensações diárias. Salvo essas ressalvas, provavelmente o ano de 2012 não seria um ponto fora da curva e também demonstraria crescimento nas dispensações.

Em 6 anos, foram dispensados 1.301.133 UFD de BZD na Farmácia Municipal de Luz/MG. Isso representa médias anuais de 216.855. médias mensais de 18.071 UFD e médias diárias de 602 UFD de BZD.

Para falar com propriedade se para a população luzense está sendo dispensado um número indiscriminado ou não de BZD, variáveis qualitativas também deveriam ser analisadas, como o tempo de uso, número de adesões e abandono de tratamento, faixa etária, principais motivações que levaram à consulta, especialidades médicas prescritoras, entre outras. No entanto, o objetivo do estudo foi observar se a dispensação na Farmácia Municipal de Luz/MG, de 2010 a 2015, apresentava crescimento ou não.

A hipótese de que esses números eram crescentes no período analisado foi confirmada ao final do estudo. Jamais se teve a pretensão de esgotar o tema, apenas objetivou-se observar quantitativamente a dispensação na Farmácia Municipal da cidade

de Luz/MG, incentivando discussões sobre esse tema tão importante quanto polêmico: o uso indiscriminado de BZD.

4.2 Reflexões sobre o tema

Para o farmacêutico dos dias atuais, que realmente ama a profissão e não a encara apenas como um meio de ganhar dinheiro e garantir a sobrevivência, mas uma forma de realização plena, de contribuir socialmente, de colocar em prática uma assistência farmacêutica centrada no paciente, se torna cada vez mais importante discutir sobre o uso irracional de medicamentos.

A importância dos medicamentos é simplesmente indiscutível. Eles prolongam a vida, amenizam o desconforto e são nossas melhores armas contra uma infinidade de patologias. O progresso científico e a evolução do conhecimento a respeito de como a elaboração de substâncias químicas altera fisiologicamente o organismo o deixa funcional e resiliente ao ataque de enfermidades, é uma das maiores conquistas da humanidade e uma das maiores responsáveis por prolongar ao máximo o bem estar físico e mental, enfim, prolongar a vida.

Gennaro(2012), cita que, apesar da prática por um especialista reconhecido ser relativamente jovem,tendo cerca de apenas 1000 anos, a farmácia faz parte da vida das pessoas desde o passado mais remoto. As escavações de algumas colonizações tidas como as mais antigas da humanidade, como Shanidar (cerca de 3000 a. C), sustentam a controvérsia de que esses povos já utilizavam plantas pelas suas propriedades curativas, e em 1500 a. C., o Papiro de Ebers, um manuscrito egípcio, aborda, como um dos temas principais, a Farmácia. Isso demonstra que, ao longo de toda a História, as drogas exerceram enorme fascínio e foram, talvez, nossas principais ferramentas de luta pela sobrevivência.

Em 1805, o farmacêutico alemão Friedrich Serturner relata o isolamento da morfina, dando início ao descobrimento dos analgésicos, mimetizando o sofrimento, trazendo esperança de uma vida melhor a milhares de pessoas. Em 1928, Sir Alexander Fleming descobre a penicilina, o primeiro antibiótico, fazendo uma verdadeira revolução na ciência, tornando as pessoas resistentes às infecções bacterianas sérias, e, sobretudo, instaurando o domínio da prevenção. Em 1952, a clorpromazina é introduzida na psiquiatria, dando início à psicofarmacologia, inaugurando outra fase da

ciência, que busca evoluir para tratar o ser humano em suas diversas facetas, em suas múltiplas dimensões, não apenas física.

Os medicamentos exercem papel de destaque na história e seus benefícios são reconhecidamente magníficos, ao ponto da vida sem eles ser praticamente inimaginável. No entanto, esse oásis na existência humana apresenta limites, contraindicações, e representa mais problema do que solução quando seu uso é irracional.

O uso de medicamentos é irracional quando as substâncias vendidas livremente, sem retenção de receita e sem controle especial, como alguns analgésicos, por exemplo, são usados de forma exagerada, sem levar em conta ou simplesmente desconhecendo a parcial especificidade dos medicamentos e consequentes efeitos adversos. Entende-se por prescrição irracional quando a anamnese é feita de forma superficial, sem o conhecimento devido da história clínica do paciente, buscando prolongar o mínimo tempo possível a consulta médica e objetivando a satisfação imediatista do paciente, através da prescrição e do alívio de sintomas passageiros, sem averiguar os reais motivos da consulta, as verdadeiras causas, talvez pouco aparentes, daqueles sintomas.

Ao longo da História, a Farmácia passa por várias mudanças, por intensas transformações que precisam ser entendidas para que se possa ter uma real e mais completa compreensão do momento atual da profissão. Gennaro(2012) cita que uma das maiores transformações ocorreu após a Segunda Guerra Mundial. Por volta de 1930, a maior parte das prescrições, cerca de 75%, exigiam a preparação de um farmacêutico. Em 1950, esse número havia caído drasticamente para 25%, e em 1970, apenas cerca de uma em cada 100 prescrições necessitava da manipulação do profissional farmacêutico.

A partir da Segunda Guerra, o medicamento passa a ser produzido em massa, demandando alta tecnologia e rendendo altíssimos lucros para uma enorme potência, a Indústria Farmacêutica. As empresas se voltam para a busca de novas drogas, novas formas farmacêuticas e mais eficientes métodos de marketing. Os médicos abandonaram a prescrição de misturas complexas, manipuladas por um farmacêutico, para prescrever medicamentos sintéticos, produzidos numa escala gigantesca por grandes empresas que passaram a dominar o mercado.

Talvez essa seja uma das mais polêmicas discussões no campo da Farmácia moderna: o peso, o impacto da Indústria Farmacêutica, do marketing e da necessidade de lucro na prescrição médica e no consumo de medicamentos. Quando crescem as prescrições, há uma maior demanda por medicamentos, e a Indústria como um todo

lucra;no entanto, não é ético centrar esforços apenas na questão financeira quando o que deveria estar em foco é a saúde do paciente.

Isso foi demonstrado claramente nos anos posteriores à Segunda Guerra com o surgimento da Farmácia Clínica e uma nova visão, um novo embasamento da profissão no cuidado farmacêutico, na prestação de aconselhamento e no oferecimento de informações sobre medicamentos para a população leiga, objetivando seu uso adequado.

O farmacêutico de hoje não é mais aquele que apenas avia receitas, e a farmácia não é mais apenas um comércio. Obviamente, é também um estabelecimento comercial e, como tal, deve lucrar, mas aliando suas atividades com o verdadeiro conceito de estabelecimento de saúde. E assim sendo, o farmacêutico é um profissional da saúde, por competência e por direito, um elo entre a classe médica e o paciente, que divide a responsabilidade pelo uso correto de medicamentos com outros profissionais de saúde, responsabilidade essa cada vez maior.

Impossível falar de uso correto/incorreto de medicamentos sem citar os BZD. Desde o seu surgimento, na década de 1950, eles figuram entre os medicamentos mais prescritos, são os sedativo-hipnóticos mais amplamente consumidos em todo o mundo. Katzung(2010)cita outros compostos com propriedades sedativas e hipnóticas, como o etanol e o hidrato de cloral, substâncias de estrutura química relativamente simples; os barbitúricos, medicamentos um pouco mais antigos e de uso pouco comum; a glutetimida e o meprobamato, cujos efeitos farmacológicos são semelhantes aos dos barbitúricos e também estão caindo em desuso. Outros hipnóticos foram introduzidos no mercado, como o zolpidem, uma imidazopiridina, a zaleplona, uma pirazolopirimidina, a eszopiclona, uma ciclopirrolona; e a ramelteona, agonista do receptor de melatonina. Um ansiolítico com ações muito diferentes dos sedativo-hipnóticos convencionais é a buspirona.

Além destes já mencionados, Katzung(2010)menciona outras classes farmacológicas que exercem efeitos sedativos, como os antipsicóticos, antidepressivos e certos antihistamínicos, como a hidroxizina e a prometazina. Segundo o autor, uma das explicações para essa diversidade quanto a propriedades sedativo-hipnóticas se deve à heterogeneidade dos receptores GABA e à diferença de seletividade farmacológica. O autor cita estudos com roedores manipulados por engenharia genética que sugerem que as subunidades alfa1 dos receptores GABA_A são responsáveis pela sedação, amnésia e, possivelmente, efeitos anticonvulsivantes dos BZD, enquanto as subunidades alfa2 são responsáveis pelas propriedades ansiolíticas e miorelaxantes.

Todavia, vale ressaltar as limitações do uso de modelos animais nos estudos sobre ações ansiolíticas e amnésicas dos fármacos. A ansiedade, ou mesmo o medo, são emoções, subjetivas e abstratas, pouco mensuráveis. Assim como pode ser difícil para o ser humano definir e delimitar as próprias emoções, diferenciar e analisar essas emoções em um camundongo não parece tarefa muito simples.

Os BZD substituíram os barbitúricos, mais antigos no mercado, como sedativo-hipnóticos de escolha, por diversas razões convincentes, como maior confiabilidade e segurança, seletividade ansiolítica, qualidade do sono, menos efeitos colaterais, menor propensão para a tolerância e menos interações com outros medicamentos (GENNARO, 2012).

Os hipnóticos mais recentes são rapidamente absorvidos após administração oral, devido à alta lipossolubilidade e conseqüente penetração mais rápida no SNC. O Zolpidem atinge níveis plasmáticos máximos em 1,6 (h) horas e sua meia-vida de eliminação é de 1,5 a 3,5 h. A Zaleplona possui meia-vida de 1 h e a eszopiclona possui meia-vida de eliminação de 6 h. Conseqüentemente, esses medicamentos geram menos efeitos cumulativos e residuais do que os medicamentos de meia vida longa. Por exemplo, o desmetildiazepam, metabólito ativo do diazepam, possui meia-vida de eliminação de mais de 40 horas. Esses hipnóticos mais recentes são mais seletivos que os BZD, apenas interagindo com a subunidade alfa dos receptores GABA_A (KATZUNG, 2010).

Pode-se sugerir que, apesar da alta especificidade e meia-vida curta, que geram menos efeitos cumulativos e residuais, dificilmente os agentes hipnóticos mais modernos tomarão o lugar dos BZD e os levarão à obsolência. Os BZD apresentam meia-vida muito maior, e conseqüentemente são mais efetivos para aqueles pacientes que têm dificuldade de sustentar o sono durante toda a noite. Além disso, os BZD também tratam a ansiedade, e muitas vezes a insônia pode ser conseqüência da própria ansiedade do paciente.

Por sua vez, a buspirona apresenta atividade ansiolítica seletiva, sem apresentar característica hipnótica. Katzung (2010) sugere que seus efeitos são devidos à atuação como agonista parcial nos receptores 5HT_{1A} cerebrais, possuindo afinidade também pelos receptores dopaminérgicos D₂ cerebrais. Se comparada aos BZD, causa menos efeitos colaterais.

No entanto, Gennaro (2012) salienta que os efeitos ansiolíticos da buspirona podem levar mais de uma semana para se estabelecer, o que a torna inadequada para

casos agudos de ansiedade; além disso, sua efetividade a longo prazo não tem sido comprovada, apesar de parecer não ter potencial de uso excessivo e não induzir tolerância ou dependência.

Essas características da buspirona podem apenas reforçar a tendência de escolha do BZD. O paciente que procura por uma consulta médica está ávido por uma resolução imediata e urgente dos seus males, principalmente se se trata de uma crise ansiosa intensa. E, mais uma vez, se o paciente, além de ansioso, tem dificuldade intensa de dormir, a buspirona não apresenta característica hipnótica.

Tudo isso explica a hegemonia dos BZD e demonstra porque eles ocupam posição de destaque na clínica moderna para o tratamento da ansiedade e insônia. Tudo isso seria perfeito se não apresentasse tantos efeitos colaterais, como a tolerância e a dependência, potencialmente capazes de deteriorar a qualidade de vida e tornar os pacientes reféns de sua administração mediante uso incorreto.

Os BZD possuem várias possibilidades de uso clínico. Por exemplo, o diazepam é útil na suspensão do uso do álcool, é empregado como auxiliar em procedimentos de endoscopia e no estado de mal epilético, e o Lorazepam é usado via parenteral como pré-anestésico (GENNARO, 2012). No entanto, seu uso clássico é para tratar ansiosos e dificuldade para iniciar e manter o sono.

A insônia é, sem dúvida, uma das principais queixas dos dias atuais. No entanto, ela não é uma doença e episódios passageiros de insônia, por si só, não são capazes de provocar doenças. Ao contrário do que muitos pensam, a insônia não é não dormir ou dormir pouco, mas relaciona-se com a percepção ou crença do paciente de que não teve um sono reparador e satisfatório. Além disso, geralmente, é uma consequência de algum outro problema, que pode ser físico, como dor, apnéia, refluxo, ou um problema psiquiátrico, como depressão, esquizofrenia ou a própria ansiedade. Nesses casos, deve-se tratar não a insônia, mas essas condições primárias em suas reais causas (FUCHS, WANNMACHER, 2010).

Presume-se que, ao identificar e tratar corretamente a causa, a insônia se dissipará, pois era apenas consequência de outro problema ou desequilíbrio. Certamente, todas as pessoas passam por episódios passageiros de insônia sem que isso as comprometa. A rotina estressante, as dificuldades de adaptação, pressões no trabalho, cobranças na família ou situações novas e inesperadas são potencialmente capazes de desencadear episódios de insônia. Até mesmo a prática de atividade física intensa

poucas horas antes de dormir é capaz de dificultar o sono. Isso tudo torna o uso do agente hipnótico um tanto polêmico e discutível.

Ainda segundo Fuchs e Wannmacher(2010), é recomendável que o uso do BZD para tratar a insônia crônica não ultrapasse quatro semanas e seja, de preferência, intermitente. Ou seja, usar o medicamento em intervalos, quando necessário, por exemplo, a cada três dias. E após uso continuado por mais de dez dias, o medicamento deve ser retirado de forma gradual, principalmente se se tratar de um BZD de meia vida curta. E, além disso, vale citar que nenhum medicamento é capaz de reproduzir a fisiologia normal do sono, pois afetam os estágios do sono de forma diferente.

O uso de um agente hipnótico deve ser visto com cautela. O sono artificial provocado pelo medicamento não traz os mesmos benefícios de um sono não forçado e natural, não é capaz de reproduzir a fisiologia normal do sono, e ainda traz consequências negativas, como sono residual, comprometendo a atenção, limitando o raciocínio, enfim, reduzindo a capacidade mental e psicomotora.

Isso é realmente preocupante, pois grupos especiais são ainda mais susceptíveis aos efeitos deletérios dos BZD, como os idosos. Neles, além da diminuição da função renal, o aumento da relação gordura/água corporal aumenta a meia-vida plasmática dos BZD, intensificando seus efeitos negativos (FUCHS,WANNMACHER, 2010). E, além de todos esses problemas causados pelo medicamento durante o uso, sua retirada posterior será talvez a pior parte, que deverá ser feita com a ajuda de um profissional especializado e será outro evento gerador de ansiedade para o paciente.

Enquanto o agente hipnótico ideal (aquele que apresenta início de ação rápido, mantém um sono restaurador durante toda a noite e não causa efeitos colaterais) não é descoberto, cabe aos profissionais da saúde alertar quanto aos seus perigos e efeitos indesejáveis e sugerir novas alternativas de tratamento ao paciente, talvez mais eficazes que o tratamento medicamentoso, como a prática de atividades físicas horas antes ou a terapia cognitivo comportamental.

A insônia sem dúvida causa problemas, leva a dificuldades de concentração, limita o raciocínio, enfim, causa realmente prejuízos ao paciente. No entanto, o medicamento usado cronicamente não fica atrás, também limitando a capacidade mental e psicomotora através da insônia residual, amnésia, tolerância e, por fim, dependência. O paciente, no entanto, não consegue analisar racionalmente os prós e os contras do uso do hipnótico, necessitando do esclarecimento de profissionais de saúde.

Muitas vezes, o paciente busca apenas alívio imediato para determinada situação desconfortável sem medir as consequências a longo prazo. Apenas um profissional consciente e responsável pode auxiliá-lo a pensar em outras possibilidades, a adiar momentaneamente a resolução do problema, buscando soluções definitivas, mais demoradas, porém mais salutares, ou simplesmente ter paciência consigo mesmo para esperar que aquela situação passageira se dissipe com o tempo.

Curiosamente, a insônia pode ser causada pela ansiedade. Pessoas ansiosas são ansiosas até na hora de esperar o sono chegar, afastando-o para longe. Enquanto o medo se caracteriza por algo concreto, que acontece no presente, a ansiedade é melhor caracterizada por pessoas que projetam demais, e de forma intensamente negativa, o futuro. O medo surge numa situação real de perigo, por exemplo, estar em queda livre e notar que o paraquedas não abre. A ansiedade se relaciona mais com o imaginário do que com a realidade – por exemplo, se sentir desconfortável em público, com a sensação de ser o centro da atenção de todos em volta.

Vale sempre ressaltar que a ansiedade é uma emoção saudável, natural, e foi indispensável para a sobrevivência dos antepassados, pois os colocava em estado de vigília, de alerta. Essa capacidade os tornava mais sagazes e dificultava a ação dos predadores. Nos dias atuais, a seleção natural ainda acontece, porém de forma mais sofisticada. Agora a selva é de pedra e concreto, e os predadores têm outra formade aterrorizar, por meio das garras do desemprego, da violência, corrupção, fome e precariedade na saúde.

A ansiedade, ainda hoje, tem seu valor. Os ansiosos são menos alienados, mais combativos, mais enérgicos, mais espertos para identificar o problema e contorná-lo. E, inevitavelmente, ela sempre surpreenderá todo ser mortal. Falar em público, o primeiro dia no emprego, o primeiro dia após a demissão, a decisão de iniciar ou terminar um relacionamento, doença na família, desemprego, luto, enfim, tudo o que é novo e exige aprendizado, adaptação, escolha e atitude, gera insegurança, desconforto e a temível ansiedade.

Existem diversos tipos de ansiedade, como o pânico, a ansiedade generalizada, a ansiedade social, entre outras, mas são apenas convenções, enquadramentos para simplificar uma resposta social, para facilitar o diagnóstico e o tratamento. Certamente, pessoas identificadas com uma forma de ansiedade apresentam singularidades próprias, pois são pessoas diferentes, com histórias diferentes. Essas classificações (ou diagnósticos) em um ou outro tipo de ansiedadesão tentativas de reduzir a complexidade

do ser humano e suas formas de reagir ansiosamente. E mesmo assim, as definições de tipos de ansiedade proliferam cada vez mais.

O século XXI é marcado pela pressa, pela informação rápida e instantânea. Os diagnósticos também estão sendo marcados pela pressa. Talvez não seja depressão, apenas dificuldade de elaborar o luto de um ente querido, ou outras formas de luto, como pela perda do emprego. Talvez a agorafobia ou ansiedade social sejam melhor corrigidas com um tratamento psicológico adequado, que ensine como enfrentar racionalmente as situações. Talvez.

A decisão de quando a ansiedade deve ser medicalizada passa pela definição de quando a ansiedade normal se tornou patológica, sendo muito tênue a linha que separa essas duas definições. Sugere-se que a ansiedade natural seja um sentimento de desconforto, um mal estar que leva a agir, seja lutar ou fugir, como os antepassados. Já a ansiedade patológica seria incapacitante, comprometedora e leva à estagnação.

Talvez possa-se dizer que a ansiedade é apenas uma emoção, que em si mesma não é negativa ou positiva, se tornando patológica ou não mediante a forma como é encarada. Pessoas catastróficas, negativas, exageradamente dramáticas transformariam as dificuldades em obstáculos intransponíveis e olhariam o mundo de forma pessimista, cinzenta, vendo o lado pior dessa experiência. Enquanto pessoas mais positivas estariam mais abertas para a vida, reforçariam menos o lado desconcertante dos acontecimentos, sendo capazes de olhar com menos melancolia ou desespero, o que naturalmente gera ansiedade.

Muitos diagnósticos de ansiedade nem mesmo são feitos por médicos psiquiatras, os quais, teoricamente, são os mais capacitados para identificar a necessidade ou não do medicamento. Os BZD não são indicados para serem usados de forma crônica, então entende-se que não deveriam ser usados por pessoas cuja ansiedade se arrasta ao longo dos anos. No entanto, não é difícil conseguir uma prescrição; e após a primeira prescrição, manter o uso se mostra, na maioria das vezes, mais fácil ainda.

A ansiedade intensa e por tempo prolongado é muito prejudicial e devastadora. O cérebro ameniza ou interrompe essa resposta através de neurotransmissores inibitórios, como o GABA. Na ansiedade patológica, o GABA não funcionaria de forma adequada, ou seja, ele não seria capaz de restabelecer o equilíbrio apropriado, necessitando do auxílio de uma substância química que intensifique sua ação. O

ansiolítico ideal reforçaria a ação do GABA de forma rápida e específica, controlando a ansiedade sem causar efeitos danosos.

No entanto, todos os ansiolíticos, inclusive os BZD, trazem muitos efeitos colaterais adjacentes, além de serem uma solução superficial e imediatista, insustentável ao longo do tempo, pois não são recomendados de forma crônica. Se, ao final do tempo recomendado de uso, não dá pra fugir da verdadeira causa da ansiedade que tanto incomoda, talvez a melhor decisão seja não protelar, buscar solução para a causa e não apenas o sintoma, encontrar alternativas, apoio psicológico, enfim, tudo que pode colaborar com uma verdadeira transformação de postura e reciclagem de emoções.

Para quem quer pôr fim à ansiedade sem qualquer esforço, busca soluções rápidas e ilusórias e desconhece os efeitos danosos dos BZD, buscar a prescrição parece a atitude mais óbvia. No entanto, esse paciente pode agir de forma mais criteriosa se for atendido por um profissional médico que não dispensa de forma deliberada e pouco racional, ou um profissional farmacêutico que não apenas avia receitas, mas instrui e conscientiza o paciente.

O farmacêutico é o profissional do medicamento, que conhece perfis farmacológicos e sabe analisar os benefícios e malefícios do uso de medicamentos, e o médico faz diagnósticos e detém o poder de prescrever. A prática clínica racional é interprofissional e perpassa por mudanças na educação desses profissionais, na forma como os pacientes são vistos e no significado simbólico do uso do medicamento.

Nem todas as reclamações são medicalizáveis, nem todos os problemas demandam o uso de substâncias químicas. Realmente, é mais fácil usar um medicamento, mas ele não resolve nada além do sintoma, não ajuda a lidar com as situações e racionalizar as emoções. Também é mais fácil medicalizar do que realizar transformações externas na sociedade, minimizando quadros assustadores de violência, corrupção, desigualdade e enorme caos da vida moderna. Talvez esses sejam bons motivos para tamanha popularidade dos BZD, ou, melhor dizendo, dos medicamentos de uma forma geral.

5 CONCLUSÃO

Através da análise da dispensação de BZD na Farmácia Municipal de Luz/MG, no período de 2010 a 2015, observou-se que a dispensação foi crescente ao longo dos anos, exceto em 2012, supostamente pela limitada quantidade de dispensação de diazepam e lorazepam.

Tais dados apontam para a necessidade de orientação adequada, tanto médica quanto farmacêutica, e a importância da atenção farmacêutica aliada ao acompanhamento farmacoterapêutico, para minimizar as possibilidades de uso abusivo e incorreto de bzd, e também de outros psicofármacos com reconhecida atividade ansiolítica e hipnótica.

As motivações que levam ao uso abusivo de medicamentos de uma forma geral, são de ordem econômica, social, psicológica, cultural, entre outras, e não meramente físicas ou orgânicas. Nesse contexto, vale ressaltar a importância crucial do exercício da atenção farmacêutica, para um completo atendimento/entendimento do paciente, em sua ampla complexidade e em seus mais diferentes realidades e contextos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L.M; COUTINHO E.S.F; PEPE V.L.E. Consumo de Psicofármacos em uma Região Administrativa do Rio de Janeiro: A Ilha do Governador. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.10, n.1, p.5- 16 jan./mar.1994. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 01 de Set. 2016.

ANDREATINI R, BOERNGEN-LACERDA R, ZORZETTO Filho D. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. Rev Bras Psiquiatr 2001;23(4):233-42.

AQUINO, D. S. D. Porque o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? Revista Ciências e Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, p 733-736, 2008.

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, p.24-31, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 01 de Set. 2016.

AZEVEDO, A.J.P.D; ARAUJO, A.A.D; FERREIRA, M.A.F. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 21, n. 1, p. 83-90, jan. 2016 . Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 01 de Set. 2016

BRASIL. ANVISA. Panorama dos dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados: Um sistema para o monitoramento de medicamentos no Brasil. Boletim de Farmacoepidemiologia. Ano 1, nº 2; jul./dez. de 2011. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 01 de Set. 2016

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem Populacional. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=313880>. Acesso em: 01 set. 2016.

BUENO, J. R.. Emprego Clínico, Uso Indevido e Abuso de Benzodiazepínicos – Uma Revisão. Rev. Debates em Psiquiatria. Associação Brasileira de Psiquiatria, Ano 2, nº3, Mai/Jun 2012

CASTRO, Gustavo Loiola Gomes et al. Uso de Benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e farmacoepidemiologia. Revista Interdisciplinar, v. 6, n. 1 (2013). Disponível em: http://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/21/pdf_14. Acesso em: 21 ago. 2016.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Portaria n.º 344/98 - SVS/MS de 12 de maio de 1998. Aprova Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos

sujeitos a controle especial. Organização Jurídica da Profissão Farmacêutica, Conselho Federal de Farmácia. 2 ed., Brasília, 1999/2000.

FUCHS, F. D., WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica. Editora Guanabara Koogan, 3ª edição, 2010.

GALDUROZ JCF, NOTO AR, CARLINI EA., EDITORS. IV levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em 10 capitais brasileiras. São Paulo: CEBRID, AFIP, Abifarma, Confen; 1997.

GENNARO, A. R. REMINGTON. A ciência e a prática da farmácia. 20 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

GOODMAN LS, GILMAN A. As bases farmacológicas da terapêutica. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003.

GORESTEIN, C.,POMPÉIA,S. Farmacocinética e Farmacodinâmica dos benzodiazepínicos:Farmacocinética dos benzodiazepínicos. In: BERNIK, M A (org). **BENZODIAZEPÍNICOS: QUATRO DÉCADAS DE EXPERIÊNCIAS**, 1ª edição, São Paulo, EDUSP, 1999.

GORESTEIN, C; POMPÉIA, S. Farmacocinética e Farmacodinâmica dos benzodiazepínicos. In: Bernik M. A. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp; 1999.

KATZUNG, B. G. Farmacologia Básica e Clínica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Artmed/McGraw-Hill, 2010

LEFÈVRE, F. A oferta e a procura de saúde através do medicamento: proposta de um campo de pesquisa. **Rev. Saúde Pública** 1987; 21(1):121-128.

MARI, J.J.; JORGE, M.R. Transtornos psiquiátricos na clínica geral. Psychiatryonline. Disponível em: Acesso em: 10 de agosto de 2016

MUZA, G. M.; BETTIO, H.; MUCCILLO, G.; BARBIERI, M.A. Consumo de substâncias psicoativas por adolescentes escolares de Ribeirão Preto, SP (Brasil). I - prevalência do consumo por sexo, idade e tipo de substância. *Rev. Saúde Pública*, SãoPaulo, v.31, n.1, p.21-9,1997.

NASTASY, H; RIBEIRO, M; MARQUES, A.C.P.R. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Psiquiatria; 2008. Disponível em: <http://www.fmb.unesp.br>. Acesso em: 01 de Set. 2016

NORDON, D. G. et al. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. Porto Alegre, v. 31, n. 3, p. 152-158, set.-dez. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 21 ago. 2016.

NOTO, A.R.; CARLINI, E.A.; MASTROIANNI, P.C.; ALVES, V.C.; GALDUROZ, J.C.; KUROIWA, W. ; CSIZMAR, J.; COSTA, A.; FARIA, M.A.; HIDALGO, S.R.; ASSIS, D.; NAPPO, S.A. Análise da prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos em dois municípios do Estado de São Paulo. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, v. 24, n. 2, p. 68-73, 2002.

NOTO, A.R.; CARLINI, E.A.; MASTROIANNI, P.C.; ALVES, V.C.; GALDURÓZ, J.C.F.; KUROIWA, W.; CSIZMAR, J.; COSTA, A.; FARIA, M.A.; HIDALGO, S.R.; ASSIS, D.; NAPPO, S.A.. Análise da prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos em dois municípios do Estado de São Paulo. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v.24, n.2, p. 68-73, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 01 de Set. 2016

OGA, S., CAMARGO, M. M. A., BATISTUZZO, J. A. O. Fundamentos de Toxicologia, 3ª edição, Atheneu, São Paulo, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Relatório mundial da saúde: Saúde mental: nova concepção, nova esperança. Genebra: OMS; 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil: estrutura, processo e resultados. Brasília; OPAS/Ministério da Saúde; 2005.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Conselho Federal de Farmácia. **O papel do farmacêutico no sistema de atenção à saúde**. Brasília: OPAS; 2004. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/3598/PapelFarmaceutico.pdf?sequence=1>. Acesso em: 21 ago. 2016.

ORLANDI, P; NOTO, A.R. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2005; 13(n. esp):896-902.

RANG H.P., DALE M.M., RITTER J.M.,FLOWER ,R.J., HENDERSON G. Farmacologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.

RODRIGUES, M. A; FACCHINI, L. A; LIMA, M. S. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v.40, n. 1, p.107-114, jan./fev. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 01 de Set. 2016

SANTOS, H.C.; RIBEIRO, R.R.; FERRANI, M.; FERNANDES, J.P.S. Possíveis interações medicamentosas com psicotrópicos encontradas em pacientes da zona leste de São Paulo. Revista Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 285-289, 2009.

SILVA, A.P.; LELIS, B.C.; BRANDÃO, E.S.; MIRANDA, F.A.; AMARAL, G.A.; NETO, M.A. Estudo comparativo do consumo de benzodiazepínicos entre drogarias e farmácia de manipulação na cidade de Goiânia-Go (monografia). Goiânia (GO): UCG

SILVA, JOSÉ ALBERTO COSTA E. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. In: Bernik MA editor. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp; 1999. p. 15-28

SOARES, Jussara Calmon Reis de Souza e CAMARGO JR., Kenneth Rochel. A autonomia do paciente no processo terapêutico como valor para a saúde. Interface (Botucatu) [online]. 2007, vol.11, n.21, pp.65-78. ISSN 1807-5762.

SOUZA, A.R.L; OPALEYE, E.S; NOTO, A.R. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. CienSaudeColet 2013; 18(4):1131-1140.

TAVARES, B.F.; BÉRIA, J.U.; LIMA, M.S. Prevalência do uso de drogas e desempenho escolar entre adolescentes. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 150-58, 2001.

TESSER, C.D. Medicalização social (II): limites biomédicos e propostas para a clínica na atenção básica. Interface (Botucatu) 2006; 10(20):347-362.

WANNMACHER, L. Importância dos Medicamentos Essenciais em Prescrição e Gestão Racionais. p. 15-20. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.