

BENZODIAZEPÍNICOS E SEUS EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Jéssica Gabriela Leonardi^{1*}; Bruna Marcacini Azevedo², Ana Carla Comune de Oliveira³

¹ Graduanda do curso de Nutrição do Centro Universitário Amparense, Amparo, SP

² Coordenadora e Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Amparense, Amparo, SP

³ Docente na área de farmacologia do curso de Nutrição do Centro Universitário Amparense, Amparo, SP.

*autor correspondente: jeleonardi_pb@hotmail.com

RESUMO

No Brasil, o consumo de fármacos ansiolíticos é crescente e, dentre os mesmos, destacam-se os benzodiazepínicos que se caracterizam como psicofármacos que atuam no Sistema Nervoso Central agindo de maneira inibitória no neurotransmissor GABA, acentuando seu efeito depressor. São usadas classicamente na clínica como ansiolíticos, sedativos, relaxantes musculares e anticonvulsivantes, atuando com eficácia no combate da ansiedade, insônia, agressividade e convulsões, dentre outras ações. Em contrapartida, se utilizado de forma indevida pode causar efeitos adversos que geram problemas de destaque na saúde pública. Este trabalho apresenta uma revisão bibliográfica mencionando os benefícios do uso de benzodiazepínicos e seus efeitos adversos.

Palavras Chave: Benzodiazepínicos; Ansiolíticos; Farmacologia.

ABSTRACT

In Brazil, the consumption of anxiolytic drugs is increasing, among them, benzodiazepines are characterized as psychotropic agents acting in the Central Nervous System acting in an inhibitory way in the GABA neurotransmitter, accentuating its depressor effect. They are classically used in the clinic as anxiolytics, sedatives, muscle relaxants and anticonvulsants, acting effectively in the fight against anxiety, insomnia, aggression and convulsions, among other actions. In contrast, if used improperly can causes adverse effects that generate problems of prominence in public health. This paper presents a bibliographic review mentioning the benefits of using benzodiazepines and their adverse effects.

Keywords: Benzodiazepines; Anxiolytics; Pharmacology.

INTRODUÇÃO

Historicamente, o homem utiliza substâncias químicas que geram mudanças em seu nível de consciência ou que produzem reações físicas ou mentais temporariamente prazerosas (CARVALHO et al., 2006). Os ansiolíticos foram lançados comercialmente no início da década de 1960 e são considerados drogas que revolucionaram o tratamento de transtornos de ansiedade.

Os benzodiazepínicos são psicofármacos ansiolíticos e estão entre as drogas mais utilizadas no mundo, inclusive no Brasil. Atuam com tamanha eficácia no combate da ansiedade, insônia, agressividade e convulsões, dentre outras ações, agindo com efeitos depressores sobre o sistema nervoso central. Quando bem indicados, são úteis por apresentarem rápido início de ação, poucos efeitos colaterais e boa margem de segurança (MENDES, 2013).

O objetivo deste estudo foi realizar uma análise da literatura, baseada em evidências de artigos científicos, ressaltando a importância do uso clínico de benzodiazepínicos, seu uso indiscriminado e seus malefícios, e a interação medicamentosa do mesmo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica, por meio da busca de artigos científicos atualizados nas bases de dados nacionais, como *Scientific Electronic Library Online* – SCIELO. Após a busca, foram selecionados 10 artigos científicos, que discutiam sobre o uso clínico de benzodiazepínicos, seus malefícios e a interação medicamentosa do mesmo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sistema nervoso central

O sistema nervoso central é formado por bilhões de células interligadas, denominadas neurônios, formando uma complexa rede de comunicação. Para transmissão de informações, os neurotransmissores são sintetizados pelos próprios neurônios e armazenados dentro de vesículas. Essas vesículas concentram-se no terminal axônico e quando os impulsos nervosos chegam a esses terminais, os neurotransmissores são liberados por meio de exocitose. A membrana do terminal que libera os mesmos denomina-se membrana pré-sináptica e a imediatamente vizinha, membrana pós-sináptica e, entre elas há um espaço chamado fenda sináptica. A interação dos neurotransmissores com a membrana

pós-sináptica é realizada por meio de receptores proteicos altamente específicos, os mais conhecidos são a acetilcolina, dopamina, noradrenalina, serotonina, GABA e glutamato; com funções específicas desempenhadas para cada neurotransmissor (CARLINI, 2001; NISHIDA, 2017).

Os benzodiazepínicos agem no sistema de neurotransmissão gabaérgico, facilitando a ação do GABA. Como esse neurotransmissor é inibitório, essas drogas acentuam os efeitos inibitórios do sistema nervoso central, provocando efeito depressor.

Benzodiazepínicos

A ação farmacológica desta droga se baseia no estímulo da ação inibitória do receptor GABA, agindo nos neurônios pré-sinápticos liberadores de noradrenalina e serotonina, entre outros. São usadas classicamente na clínica como ansiolíticos, sedativos, relaxantes musculares e anticonvulsivantes, bem como no tratamento da mania e da discinesia tardia induzida por neurolepticos (BERNIK,1999). A tabela 1 representa os ansiolíticos benzodiazepínicos disponíveis no Brasil.

Tabela 1 - Ansiolíticos benzodiazepínicos disponíveis no Brasil

Nome químico	Nome comercial
Alprazolam	Apraz, Frontal, Tranquinal, Altrox
Bromazepam	Lexotam, Deptran, Somalium, Sulpam
Buspirona*	Ansitec, Bromoprim, Buspanil, Buspa
Clobazam	Frizium, Urbanil
Clonazepam	Rivotril, Clonotril
Clordiazepóxido	Psicosedim
Cloxazolam**	Olcadil, Elum
Diazepam	Diazepam, Noam, Valium, Ansilive,
Lorazepam**	Lorax, Lorium, Mesmerim

* considerado ansiolítico não-benzodiazepínico.

** ansiolíticos usados também como hipnóticos devido a grande sonolência e sedação.

Fonte: BALLONE, 2008.

Segundo Forsan (2010), devido às tensões do dia-a-dia ou por causas mais sérias, determinadas áreas do cérebro funcionam exageradamente resultando em um estado de ansiedade, os benzodiazepínicos exercem efeitos contrários, isto é, inibem os mecanismos que estavam funcionando demais e o indivíduo fica mais tranquilo e menos responsiva a estímulos externos.

Como consequência desta ação, produz uma depressão da atividade cerebral, caracterizado por diminuição da ansiedade, indução ao sono, relaxamento muscular e redução do estado de alerta.

Por serem substâncias pouco solúveis em água no pH fisiológico, a via de administração mais eficaz é a via oral e, por este motivo, é mais rapidamente absorvida do que por via intramuscular; então, para se obter ações mais rápidas e eficazes, o uso oral ou endovenoso é mais eficaz.

Metabolismo e excreção

O metabolismo dos benzodiazepínicos ocorre principalmente no fígado por dois mecanismos: oxidação, sendo influenciada pela idade e hepatopatias, e conjugação que não sofre a interferência desses fatores. A genética também desempenha um importante papel no metabolismo. Os que são metabolizados por oxidação produzem metabólitos ativos, e os metabolizados por conjugação não produzem metabólitos ativos. Esses fatores relacionados ao metabolismo determinam a meia-vida plasmática dos benzodiazepínicos, isto é, o tempo decorrido entre a obtenção da concentração plasmática máxima e a metade desta. A excreção se faz através da conjugação com o ácido glicurônico (ALBERTINO et al., 2017).

Segurança farmacológica

A ação de cada medicamento depende de vários fatores, como: o tipo da droga, a via de administração, a quantidade, o tempo e frequência de uso, a qualidade da droga, a absorção e eliminação da droga pelo organismo, a associação com outras drogas, o contexto social e as condições psicológicas e físicas do indivíduo (CASTRO et al., 2017; FOSCARINI, 2010).

Geralmente, uma droga é prescrita para uma ação específica em determinada região e/ou tecido, todavia todo fármaco não produz somente um único efeito, podendo reagir com outras drogas e substâncias no organismo, tendo potencial de produzir efeitos desejados e indesejados no sistema, denominado índice terapêutico.

O índice terapêutico é definido pela reação da dose tóxica ou letal média pela dose eficaz média, podendo haver vários índices terapêuticos para um mesmo fármaco em reações patológicas distintas. A margem de segurança de um medicamento é expressa por estudos clínicos de monitoramento de incidências de efeitos adversos causados pelo fármaco, sendo indicados pela proporção de pacientes que tiveram interrupções no tratamento devido a efeitos adversos (BERNIK, 1999).

O uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas é um fator de risco para o desenvolvimento de dependência. A dependência de cada paciente pode ser diferente, com graus diferentes de severidade, sendo influenciado por fatores como dose utilizada, o tempo de consumo e a potência do benzodiazepínico utilizado. Segundo alguns autores, eventos estão relacionados com a dependência, toxicidade e abuso dos mesmos, podendo ocorrer após a suspensão da administração do medicamento, sendo divididas em: reaparecimento dos sintomas como ataques de pânico, sintomas de rebote e a síndrome da abstinência (ALBERTINO et al., 2017).

A síndrome da abstinência, ocorrendo 48 horas após a interrupção da droga, com sintomas presentes como ansiedade acentuada, tremores, visão turva, palpitações, confusão mental e hipersensibilidade a estímulos externos. A crise de abstinência só pode ser confirmada se os sintomas presentes pelo indivíduo não era o mesmo antes de iniciar o tratamento medicamentoso com benzodiazepínicos (BALLONE et al., 2017).

É importante ressaltar que, quando associado a outras drogas, podem provocar intoxicações agudas acidentais em cerca de 30-40% dos pacientes que o utilizam, como por exemplo, a depleção respiratória que pode ser agravada ou aumentada pelo uso de benzodiazepínicos, ou quando é administrado junto com uma droga que atua no sistema cardiovascular, onde potencializa seu efeito.

O uso errôneo do fármaco tem causas como o de erro médico; da administração errada, não seguindo corretamente os preceitos médicos, seja por falta de entendimento das orientações ou por se achar hábil a tomar os medicamentos em doses que se sente melhor; e do uso indiscriminado do mesmo, podendo causar várias complicações e agravar patologias pré-existentes, bem como causar quadros de intoxicações e interações medicamentosas perigosas.

CONCLUSÃO

Em suma, assegura-se um crescente consumo de fármacos ansiolíticos, destacando os benzodiazepínicos, que em doses recomendadas possuem efeitos calmantes e sedativos; em contrapartida, podem causar em doses terapêuticas dependência ocasionando efeitos adversos ao

fármaco como a síndrome da abstinência, e seu consumo em doses acima do recomendado podem ter consequências como coma e até mesmo morte, sendo um fator negativo preocupante para a saúde pública.

Enfim, os benzodiazepínicos possuem características benéficas, se administrado corretamente e em doses de segurança sob controle médico, auxilia na qualidade de vida do indivíduo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTINO, S.; MOREIRA, P. F. Benzodiazepínicos: Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=1364&fase=imprime
Acesso em: 04 de junho de 2017.

BALLONE, G. J.; ORTOLANI, I.V. *Ansiolíticos e tranquilizantes*. PsiqWeb: 2008. Disponível em: <<http://www.psiqweb.med.br/site/?area=NO/LerNoticia&idNoticia=212>>
Acesso em: 04 de junho de 2017.

BERNIK, M. A. *Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência*. EdUSP: São Paulo, 1999.

CARLINI, E. A. et. Al. *Drogas psicotrópicas- O que são e como agem*. Revista IMESC nº 3: 2001.

CARVALHO, A.L.; COSTA, M.R.; FAGUNDES, H. *Uso racional de psicofármacos*. CPSM/SMS-Rio: 2006.

CASTRO, J. E. S.; GRASSI, L.T.V. *Estudo do consumo de medicamentos psicotrópicos no município de Alto Araguaia-MT*. Disponível em: <http://www.unijpa.edu.br/media/files/2/2_663.pdf>
Acesso em: 04 de junho de 2017.

FORSAN, M. A. *O uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado*. Trabalho de Conclusão de curso: Campos Gerais, 2010.

FOSCARINI, P. T. *Benzodiazepínicos: Uma revisão sobre o uso, abuso e dependência*. Trabalho de conclusão de curso: Porto Alegre, 2010.

MENDES, K. C. C. *O uso prolongado de benzodiazepínicos- Uma revisão da literatura*. Trabalho de conclusão de curso: Pompéu, 2013.

NISHIDA, S. M. *Mecanismos de comunicação entre os neurônios e dos neurônios com os órgãos efetadores*. Departamento de Fisiologia, IB UNESP-Botucatu. Disponível em: <<http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Fisiologia/Neuro/04.sinapse.pdf>> Acesso em 04 de junho de 2017.