

Belo Horizonte | Julho de 2022

BOLETIM

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

NÚMERO 2



BOLETIM

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

NÚMERO 2

Elaboração

Ana Emília de Oliveira Ahouagi
Maria Alice Rodrigues da Silva
Pablo Cristian Moreira da Silva
Renata Mascarenhas Bernardes

Projeto Gráfico

Produção Visual - Assessoria de Comunicação Social
Secretaria Municipal de Saúde

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	4
GTA F CUIDADO FARMACÊUTICO	5
Ações desenvolvidas pelo grupo de trabalho em 2021/2022	5
Treinamento sobre a segurança do paciente realizado no antigo anexo do CS Glória, pela farmacêutica Karina Viana	7
AVALIAÇÃO CLÍNICA SOBRE MEDICAMENTO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA... 9	
Farmacêuticos da SMSA-BH na avaliação clínica sobre o uso do medicamento Glibenclamida.....	9
Referências.....	11
UM RELATO DE CASO - PROJETO AVALIAÇÃO CLÍNICA SOBRE O USO DO MEDICAMENTO GLIBENCLAMIDA	12
Melhorando a adesão ao tratamento	12
Referências.....	15
INICIANDO UM NOVO CICLO DE MELHORIAS	16
Centro de Saúde Califórnia: a importância do apoio gerencial na efetivação de melhorias da assistência farmacêutica	16
Introdução.....	16
Metodologia	17
Diagnóstico	17
Ações e Intervenções Realizadas.....	18
Resultados	19
Conclusões, Contribuições e Aplicação para a Assistência	22
ACONTECEU NA REDE.....	23

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS: CLONAZEPAM.....	24
Introdução.....	24
Indicações e usos clínicos.....	25
Farmacologia.....	25
Superdosagem	27
O uso em idosos	27
Dependência, Tolerância e Abstinência	28
Referências.....	30

APRESENTAÇÃO

Esta é a segunda edição do Boletim da Assistência Farmacêutica, documento eletrônico, periódico da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMSA-BH).

Para promover o avanço dos serviços farmacêuticos a Assistência Farmacêutica da SMSA-BH conta com o apoio de grupos de trabalho temáticos que têm como objetivo estudar, discutir e propor ações nas diversas áreas da assistência farmacêutica. Visando o uso apropriado do medicamento e a integralidade do cuidado, os Grupos de Trabalho de Assistência Farmacêutica (GTAFs) foram propostos em 2015 e aprofundam debates conforme cada linha de trabalho. Atualmente, estão em ação o GTAF Urgência, o GTAF UDM; o GTAF Saúde Mental e o GTAF do Cuidado Farmacêutico.

Essa edição apresenta o GTAF do Cuidado Farmacêutico e suas atividades que estão em pauta no momento e, ainda, traz a colaboração de farmacêuticos que atuam em Centros de Saúde da Rede SUS – BH, desenvolvendo ações de cuidado, bem como, um relato sobre a reestruturação da assistência farmacêutica no Centro de Saúde Califórnia na regional Noroeste de Belo Horizonte.

Entendemos que o compartilhamento contribui para a divulgação do conhecimento e a troca de experiências na assistência farmacêutica. Desta forma, agradecemos aos autores que se identificaram com a proposta desse Boletim e contribuíram com o avanço desse projeto.

Por fim, expõe também a oitava edição do Boletim de Uso Racional de Medicamentos, cujo tema é o medicamento Clonazepam.

Reiteramos o nosso convite a todos os farmacêuticos da Rede SUS-BH para que compartilhem conosco seus trabalhos, estudos de casos clínicos ou sugestões de temas.

Para participar o farmacêutico deve encaminhar e-mail para farmacovigilancia@pbh.gov.br.
Aguardamos sua participação!

Ressaltamos que os autores são responsáveis pelas informações divulgadas nos textos/artigos e pelas referências bibliográficas.

GTAF CUIDADO FARMACÊUTICO

O GTAF Cuidado Farmacêutico tem como objetivo contribuir para a qualificação da Assistência Farmacêutica por meio da proposição de ações, estratégias e atividades para a promoção do uso racional de medicamentos nas unidades de saúde da SMSA-BH. O GTAF Cuidado Farmacêutico reúne-se periodicamente para discutir, revisar e propor ações para as demandas que se apresentam e que necessitam da formulação de propostas para promover a melhoria da segurança e efetividade do uso de medicamentos. As reuniões ocorrem mensalmente, de maneira presencial ou remota, atendendo um planejamento anual. Atualmente são membros do GTAF Cuidado Farmacêutico os farmacêuticos: Debora Braga (GAFIE), Isabela Vaz (GAFIE), Maria Alice Rodrigues (GAFIE), Simone do Vale (FAR-NO) e Thiago Rabelo (FAR-VN). Além dos farmacêuticos que atuam nos serviços da gestão, o GTAF conta com a colaboração de farmacêuticos das unidades de saúde locais, sempre que necessário.

Ações desenvolvidas pelo grupo de trabalho em 2021/2022

- 1. Publicação do Boletim de Uso Racional de Medicamento sobre o medicamento Permetrina.** Desenvolvido pelos farmacêuticos Karina Augusta Viana e Patrícia Lane Rodrigues Rocha, publicado no 12º Boletim de Farmacovigilância.

A proposta desenvolvida nesse Boletim foi a identificação diferenciada para as apresentações de Permetrina.



PERMETRINA 1%
(10 mg/mL)
Loção para cabelos



PERMETRINA 5%
(50 mg/mL)
Loção para corpo

- 2. Publicação do Boletim de Uso Racional de Medicamento sobre o medicamento Alendronato de Sódio.** Desenvolvido pelos farmacêuticos Daniel Salomão Venâncio, Karina Augusta Viana, Patrícia Lane Rodrigues Rocha, Rachel Cristina Cardoso Pereira e Simone Alves do Vale, publicado no 13º Boletim de Farmacovigilância.

Sobre o medicamento, o GTAF realizou uma revisão e adaptação da cartilha já utilizada pelos farmacêuticos da Regional Venda Nova, para disponibilizar aos farmacêuticos locais para uso em reunião com as equipes de saúde e divulgação de orientação aos usuários do medicamento.

- 3. Publicação do Boletim de Uso Racional de Medicamento sobre o uso de antidiabéticos orais.** Desenvolvido pelos farmacêuticos Graziela Mendes, Líllian N. Ribeiro, Thiago Rabelo, Wenderson Henrique Rocha, publicado no 14º Boletim de Farmacovigilância.

A principal proposta desenvolvida neste Boletim é sensibilização dos profissionais de saúde em relação as prescrições de glibenclamida em pacientes acima de 60 anos, um medicamento inapropriado para esse público, bem como a avaliação dos pacientes quando necessário.

Para isso, o projeto conta com diversas etapas que estão sendo monitoradas:

- Identificação e avaliação das dispensações de glibenclamida para pacientes acima de 60 anos ocorridas na rede.
- Sensibilização dos farmacêuticos, gestores e profissionais de saúde sobre a importância do projeto e alinhamento das práticas.
- Levantamento de informações de medicamentos, exames e saúde dos usuários idosos em uso da glibenclamida.
- Reavaliação dos pacientes e apresentação dos resultados obtidos.

- 4. Publicação do Boletim de Uso Racional de Medicamento sobre o medicamento Metronidazol.** Desenvolvido pelos farmacêuticos Andrezza Luciene Estevam, Délcia Regina Destro e Nayara Andrade Lourenço, publicado no 15º Boletim de Farmacovigilância.

A publicação contemplou orientações para as farmácias locais minimizarem os riscos de erros de dispensação, bem como informações para profissionais de saúde e usuários, sobre o uso adequado do medicamento em suas diferentes apresentações – comprimido, suspensão e gel vaginal.

5. Treinamento - Segurança do Paciente nas Unidades de Saúde da SMSA-BH

Foram realizados dois módulos de treinamento sobre a segurança do paciente, um para todos os farmacêuticos e outro direcionado para enfermeiros e farmacêuticos das unidades de urgência e saúde mental.

Além do treinamento, foi disponibilizado material de apoio para que os conteúdos fossem replicados em sensibilizações locais das equipes de saúde.

Treinamento sobre a segurança do paciente no realizado no antigo anexo CS Glória, pela farmacêutica Karina Viana



Entre as ações previstas pelo GTAF do Cuidado Farmacêutico estão:

- Continuidade do Projeto de avaliação clínica sobre o uso do medicamento Glibenclamida.
- Elaboração do Guia da Atuação do Farmacêutico no Diabetes Mellitus.
- Planejamento da capacitação dos profissionais - Guia da Atuação do Farmacêutico no Diabetes Mellitus.
- Acompanhamento dos treinamentos de Segurança do Paciente que acontecerão nas UPAs e CERSANs.
- Proposta de melhorias do fluxo de monitoramento dos níveis séricos de lítio em pacientes em uso do Carbonato de Lítio nas unidades da rede.
- Elaboração de material de apoio para a sensibilização da construção de casos clínicos.

“O avanço dos serviços farmacêuticos na Atenção Básica à Saúde deve ter origem no redesenho do processo de trabalho dos farmacêuticos, de modo a aprimorar atividades já existentes e a implementar novas atividades, ligadas à clínica farmacêutica e às ações técnico-pedagógicas”.

Caderno 1 - Serviços Farmacêuticos na Atenção Básica à Saúde do Ministério da Saúde.

AVALIAÇÃO CLÍNICA SOBRE MEDICAMENTO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

Farmacêuticos da SMSA-BH na avaliação clínica sobre o uso do medicamento Glibenclamida

Por Wenderson Henrique Rocha

O projeto de avaliação clínica sobre o uso do medicamento glibenclamida, por usuários acima de 60 anos, surgiu da análise do Boletim sobre Uso Racional de Medicamentos (URM), pertencente à edição de número 14 do Boletim de Farmacovigilância. Este Boletim URM, elaborado por profissionais da regional Venda Nova, abordou o uso dos antidiabéticos orais, padronizados na rede, para manejo do Diabetes Mellitus do tipo 2 (DM2). Após análise deste conteúdo, a equipe coordenadora do Boletim selecionou, como ação municipal, a pesquisa sobre o uso da glibenclamida pelos usuários idosos da rede SUS-BH, visto que já dispomos de alternativa mais segura para este grupo de pacientes, a gliclazida de liberação prolongada. Este medicamento possui eficácia equivalente, porém com menor risco de causar hipoglicemia.

Foram levantadas algumas possibilidades de intervenção, mas chegou-se ao consenso de que a ação teria que ser capaz de investigar outros fatores, de modo que não estimulasse apenas a simples troca da glibenclamida pela gliclazida. O projeto, então, visou levantar dados que contribuíssem para a assertividade das tomadas de decisão. Foram pesquisados dados de exames laboratoriais, glicemia de jejum (GJ) e hemoglobina glicada (HbA1C), para verificar o estado atual do controle glicêmico, além do uso concomitante de betabloqueadores, se ainda possuíam reserva insulínica e se estes

pacientes tinham insuficiência renal e/ou hepática. O valor atual da HbA1C é um parâmetro importante, uma vez que pode auxiliar em diferentes tomadas de decisão relacionadas ao uso da glibenclamida: a simples suspensão, caso o valor de HbA1C esteja bem abaixo da meta para o paciente em questão (<6,0-6,5%), representando maior risco de hipoglicemia; a troca por igual número de comprimidos de gliclazida, quando a HbA1C já estiver na meta; suspensão da glibenclamida ou a troca por gliclazida (com redução de cerca de 50% do número de comprimidos), juntamente com adição de insulina basal, se HbA1C ainda estiver acima da meta, com uso da glibenclamida associada à metformina.

O uso concomitante de medicamentos da classe dos betabloqueadores (propranolol, atenolol e carvedilol, por exemplo) foi investigado, não por haver contra-indicação, mas sim, pela possibilidade destes medicamentos reduzirem a percepção dos sintomas de hipoglicemia, sendo, portanto, um fator adicional para realizar a troca da glibenclamida pela gliclazida, se o uso da sulfonilureia estiver indicado para o paciente em questão. Caso o paciente já esteja em uso de duas ou mais doses de insulina por dia, isto pode ser indicativo de baixa reserva insulínica, desta forma, a glibenclamida tem indicação de ser suspensa e não substituída pela gliclazida. A suspensão da glibenclamida pode ser necessária diante de doença renal e hepática, podendo ser substituída pela gliclazida, em alguns casos, ou pela insulina NPH.

Todas estas avaliações contribuíram para que o projeto se tornasse mais abrangente, pois extrapola o raciocínio clínico também para os tratamentos de pacientes não idosos, reforça a importância do acompanhamento longitudinal e multiprofissional, além de contribuir para romper a inércia terapêutica, em alguns casos, tornando o tratamento mais efetivo e seguro. O projeto fomentou também a realização de fóruns de sensibilização e discussão de casos, entre farmacêuticos e de farmacêuticos com demais profissionais da equipe de saúde da família (eSF) e do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), que refletem em possibilidade de educação continuada, além de propiciar boas oportunidades para realização de consultas farmacêuticas.

Foi possível perceber também reflexos da pandemia na continuidade do cuidado destes pacientes, como ocorreu com as demais condições crônicas (intervalos maiores entre as consultas médicas e para a realização dos exames laboratoriais de acompanhamento), e dos riscos mais relevantes disto, sobretudo para a população idosa. Desta forma, é possível perceber a dimensão que o projeto tomou e o quão importante pode ser o impacto dele no cuidado ao paciente com DM2 em nosso território.

REFERÊNCIAS

1. Prefeitura de Belo Horizonte. **Boletim de Farmacovigilância (14)**. [Acesso em: 01 jun 2022]. Disponível em: <https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/boletim-14-farmacovigilancia-26-07-2021.pdf>.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022: metas no tratamento do DM**. [Internet] [Acesso em: 20 abr 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/metasp-no-tratamento-do-diabetes/#ftoc-nota-importante-2>.
3. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2**. [Internet] [Acesso em: 29 mai 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-da-hiperglicemia-no-dm2/>.
4. UpToDate. **Initial management of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes mellitus**. [Internet] [Acesso em: 01 jun 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-hyperglycemia-in-adults-with-type-2-diabetes-mellitus>.
5. American Diabetes Association. **Diabetes Care 2022** [Internet] Jan; 45(Supplement 1): S1-S259. [Acesso em: 01 jun 2022]. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/issue/45/Supplement_1.
6. UpToDate. **Glyburide (glibenclamide): drug information**. [Internet] [Acesso em: 01 jun 2022.] Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/glyburide-glibenclamide-drug-information?search=glyburide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~49&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1.
7. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Posicionamento Oficial SBD nº 02/2020 – Tratamento da hiperglicemia no diabetes tipo 2**. [Internet] [Acesso em: 21 out 2021]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/346081922_Posicionamento_Oficial_SBD_n_022020_TRATAMENTO_DA_HIPERGLICEMIA_NO_DIABETES_TIPO_2.

WENDERSON HENRIQUE ROCHA, farmacêutico da APS (Venda Nova), bacharel em Farmácia (UFMG), especialista em Farmácia Clínica (UNA-BH), mestre em Medicamentos e Assistência Farmacêutica (UFMG) e educador em diabetes.

UM RELATO DE CASO - PROJETO AVALIAÇÃO CLÍNICA SOBRE O USO DO MEDICAMENTO GLIBENCLAMIDA

Melhorando a adesão ao tratamento

Por Graziela Mendes

A diabetes mellitus é uma das doenças crônicas não-transmissíveis com maior taxa de mortalidade no Brasil e no mundo. Com o envelhecimento populacional, aumento da população classificada como obesa, sedentarismo e elevado consumo de alimentos ultra-processados, é essencial avaliar parâmetros no paciente em tratamento. De acordo com as Diretrizes estabelecidas pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), as metas para controle glicêmico devem ser individualizadas de acordo com a situação clínica do paciente. Os parâmetros de avaliação mais indicados são a hemoglobina glicada e a glicemia capilar.

Dentre os hipoglicemiantes orais disponíveis na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) de Belo Horizonte, há o glibenclamida 5 mg na apresentação comprimido. Em estudos, esse medicamento foi associado a maior recorrência de episódios de hipoglicemia, que aumentam o risco de quedas em idosos. Por isso o projeto tem como objetivo principal a avaliação de substituição da glibenclamida por outro medicamento, ou sua suspensão, quando possível. Durante a fase de avaliação clínica dos pacientes para o Projeto de Uso Racional de Medicamentos, foi possível observar os mais diversos perfis de saúde entre os pacientes avaliados. Há desde os pacientes considerados idosos saudáveis àqueles considerados idosos muito comprometidos, de acordo com a classificação proposta pela SBD (Tabela 1).

Tabela 1 – Classificação do estado clínico do idoso

IDOSO		
Saudável	Comprometido	Muito Comprometido
Poucas comorbidade crônicas Estado funcional preservado Estado cognitivo preservado	Múltiplas comorbidades crônicas* Comprometimento funcional leve a moderado Comprometimento cognitivo moderado	Doença terminal** Comprometimento funcional grave Comprometimento cognitivo grave

A classificação do estado clínico do idoso como saudável nem sempre se reflete no estado clínico real apresentado pelo mesmo no momento da avaliação. Dentre os pacientes em acompanhamento, há um exemplo que reflete essa divergência.

O paciente em questão é um idoso do sexo masculino, com 66 anos de idade. Ele apresenta diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e estados cognitivo e funcional preservados. Dessa forma, seria considerado como idoso saudável, de acordo com a classificação da tabela 1. O paciente em uso dos medicamentos glibenclamida 5 mg e losartana 50 mg apresentou em abril de 2021, hemoglobina glicada de 11,30% e glicemia de jejum de 299 mg/dL. Esses valores são bem distantes da meta para um idoso saudável (Tabela 2).

Tabela 2 – Metas individualizadas para diversas situações do diabetes

	Pacientes DM1 ou DM2	Idoso saudável*	Idoso comprometido	Idoso muito comprometido	Criança e adolescente
HbA1c %	<7,0	<7,5	<8,5	Evitar sintomas de hiper ou hipoglicemia	<7,0
Glicemia de Jejum e Pré Prandial	80-130	80-130	90-150	100-180	70-130
Glicemia 2h Pós-Prandial	<180	<180	<180	-	<180
Glicemia ao deitar	90-150	90-150	100-180	110-200	90-150
TIR 70-180 mg/dL	>70%	>70%	>50%	-	>70%
T Hipog <70 mg/dL	<4%	<4%	<1%	0	<4%
T Hipog <54 mg/dL	<1%	<1%	0	0	<1%

Assim, considerando os resultados apresentados em exames laboratoriais, esse paciente seria forte candidato a utilizar insulina. Entretanto, o mesmo já foi abordado sucessivas vezes pela equipe de saúde da família (eSF) e sempre se mostrou resistente a mudanças em sua farmacoterapia, e recusando-se a fazer mudanças de hábitos de vida que impactariam diretamente em sua saúde (prática de atividades físicas, dieta, boa adesão ao tratamento medicamentoso, entre outros).

Dessa forma, a estratégia utilizada junto à eSF foi abordá-lo propondo alternativas, que englobaram:

- revisão da farmacoterapia, com substituição da glibenclamida 5 mg por gliclazida 30 mg e introdução de metformina;
- otimização da dose dos medicamentos de acordo com exames laboratoriais e substituição dos hipoglicemiantes orais por insulina, se necessário;
- elaboração de estratégia individual para melhora da adesão ao tratamento;
- encaminhamento à psicóloga da unidade, para entender melhor seu contexto social e suas motivações, objetivando apoio para mudar a abordagem;
- encaminhamento à nutricionista da unidade, para reeducação alimentar e prescrição de dieta;
- avaliação dos pés, odontológica e oftalmológica;
- reavaliação trimestral com a eSF.

Com as intervenções propostas, o paciente melhorou sua adesão ao tratamento e até o relacionamento com sua própria família. Dessa forma, em exames laboratoriais realizados em março de 2022, o paciente já apresentava hemoglobina glicada de 6,1% e glicemia de jejum de 152 mg/dL.

Essa mudança rápida e efetiva evidencia a importância do envolvimento da equipe de saúde da família e dos profissionais do NASF, junto à família e seus familiares para buscar soluções conciliadoras que realmente resolvam as demandas apresentadas pelo paciente. A conscientização do paciente quanto a seu próprio estado de saúde e a apresentação das possibilidades de tratamento motivam e facilitam o cuidado integral à saúde.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em 20 de maio de 2022.
2. BRAZIL. **Diretrizes Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022**. Metas no tratamento do diabetes 2022. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2022. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/metas-no-tratamento-do-diabetes/> Acesso em 20 de maio de 2022.
3. BELO HORIZONTE. Prefeitura Municipal de Belo Horizonte. **Relação Municipal de Medicamentos Essenciais**. Disponível em: <https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/remume-2020.pdf>. Acesso em 21 de maio de 2022.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabete Melito Tipo 2 (2020)**. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_PCDT_565_Diabete_Melito_Tipo_2.pdf. Acesso em 21 de maio de 2022.
5. SILVA, A.G. et al. **Monitoramento e projeções das metas de fatores de risco e proteção para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis nas capitais brasileiras**. Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2021, v. 26, n. 4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/W5rkRnXnV9MRQRBTkFTh9L/?format=pdf&lang=pt>.

GRAZIELA MENDES, farmacêutica da APS (Venda Nova), bacharel em Farmácia (UFMG) e, atualmente, mestranda em Epidemiologia e Saúde Pública pela Faculdade de Medicina (UFMG).

INICIANDO UM NOVO CICLO DE MELHORIAS

Centro de Saúde Califórnia: a importância do apoio gerencial na efetivação de melhorias da assistência farmacêutica

Por Nathália Lambertucci e Érica Fernandes Rodrigues
Revisão Simone Alves do Vale

Introdução

O Centro de Saúde Califórnia, localizado na Diretoria Regional Noroeste (DRES-NO), possui 22.956 usuários cadastrados e conta com seis Equipes de Saúde da Família (ESF). Em 2021, a farmácia da unidade foi a segunda em número de atendimentos na DRES-NO, e em 2022, assumiu a primeira posição com 3.453 atendimento/mês e um total de 1.472.730 unidades farmacotécnicas distribuídas nos cinco primeiros meses do ano.



Fonte: Fotografia do autor.

Com um grande volume de atendimento, fragilidade na organização dos processos de trabalho e rotatividade significativa do farmacêutico, a unidade apresentava indicadores bem inferiores as metas estabelecidas pela Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMSA/BH), incluindo a acurácia que girava em torno de 68%.

Uma nova gerente assumiu a unidade e, em 2019, elegeu a Assistência Farmacêutica como uma das prioridades de sua gestão. Em conjunto com a farmacêutica foi elaborado um projeto cujos objetivos foram mapear as ações técnico-gerenciais desenvolvidas na farmácia e qualificar o processo de trabalho visando melhorar o acesso da população à Assistência Farmacêutica, garantir atendimento qualificado, humanizado e o uso seguro e racional de medicamentos.

Para o desenvolvimento do projeto buscou-se a parceria com outras iniciativas destacando-se o Gestão Cuidado Território (GCT), o projeto Bem-Vindo e a Capacitação: Qualificação da Assistência Farmacêutica, contando com o apoio da Farmácia Regional Noroeste.

Metodologia

Realizou-se um diagnóstico situacional (março a abril/2019), empregando-se a metodologia de observação direta do setor incluindo aspectos de infraestrutura; a execução das atividades; a interface da Assistência Farmacêutica com os demais atores e setores da unidade e o fluxo de atendimento. Paralelamente foram promovidas discussões entre gerente, farmacêutica e equipe de enfermagem para a busca de soluções para os problemas detectados.

Diagnóstico

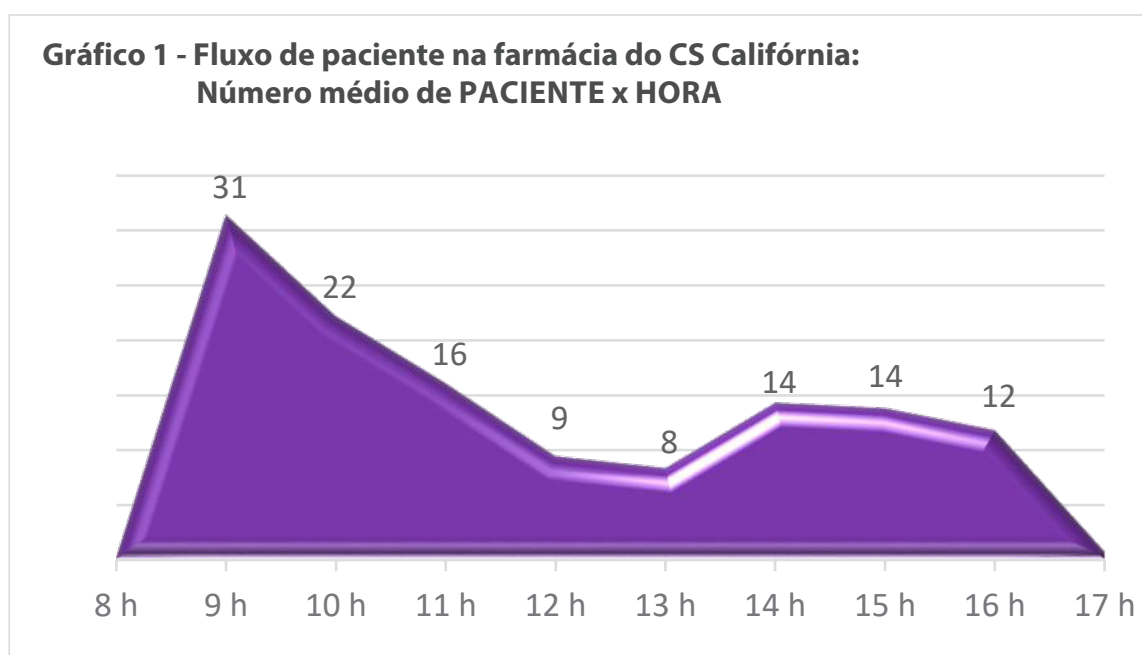
Foi observado na farmácia o desenvolvimento de atividades, sem relação com a Assistência Farmacêutica (marcação de raios-x e serviço administrativo da coleta de exames laboratoriais). Não havia definição da Equipe de Referência da Farmácia (ERF) adotando-se um sistema de rodízio de funcionários, com a participação de grande número de técnicos de enfermagem, sem avaliar o perfil compatível com as atividades e sem definição de atribuições. Não havia controle de acesso de pessoas à farmácia conferindo vulnerabilidade ao setor e prejuízo na responsabilização pelo mesmo.

A farmácia encontrava-se desorganizada, com condições inadequadas de funcionamento (limpeza e conservação), poluição visual no setor e más condições de armazenamento de medicamentos.

Eram identificados vários erros de medicação na contagem do inventário ou por meio de queixas dos usuários afetando a segurança do paciente.

As filas da farmácia eram extremamente extensas especialmente no início da manhã em função do horário de abertura do setor e do grande número de pacientes (Gráfico 1), O tempo médio de espera dos usuários na fila da farmácia era 00:61 min (1:08h - manhã e 00:54 min - tarde) gerando desconforto, cansaço, conflitos e insatisfação aos usuários devido à demora do atendimento.

Identificou-se ainda dúvidas da equipe da unidade (médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e agentes comunitários de saúde) em relação aos fluxos e protocolos da Assistência Farmacêutica.



Fonte: SISREDE (2022).

Ações e Intervenções Realizadas

A partir das reuniões com a gerente, farmacêutica e equipe de enfermagem, em que abordaram cada situação problema, foram propostas ações e realizadas as intervenções descritas a seguir:

1. Recursos Humanos/Ações do “Saúde na Hora”

Com a implantação do Programa Saúde na Hora que definia a composição da ERF, foram fixados dois colaboradores em cada turno, sendo um Técnico em Farmácia e definidos profissionais de apoio para o setor, restringindo-se a entrada e circulação de pessoas. Foi possível ampliar o horário de atendimento da farmácia que passou a cumprir o horário de abertura e fechamento preconizado pela SMSA/BH. Optou-se por mudar o dia do inventário de forma a melhorar o acesso para a população.

2. Reorganização do processo de trabalho

Iniciou-se pela retirada da parte administrativa da coleta e da marcação de raios-x da farmácia. Em seguida foi promovida a reorganização física do setor, com melhor aproveitamento das prateleiras e armários, retirando os medicamentos que estavam colocados diretamente no chão e estocando-os de acordo com as boas práticas de armazenamento de medicamentos.

Foram reorganizadas as atividades e funções do setor (inventário, recebimento, armazenamento e dispensação de medicamentos, registros, uso correto do SISREDE para o módulo “FARMÁCIA”, fluxo para medicamentos regulados e insumos; fluxo para insulinas do componente especializado da Assistência Farmacêutica) de acordo com o preconizado nos Procedimentos Operacionais Padrão da SMSA/BH. Foram realizadas reuniões com a ERF para discussão, avaliação, apropriação e envolvimento dos profissionais do novo processo de trabalho.

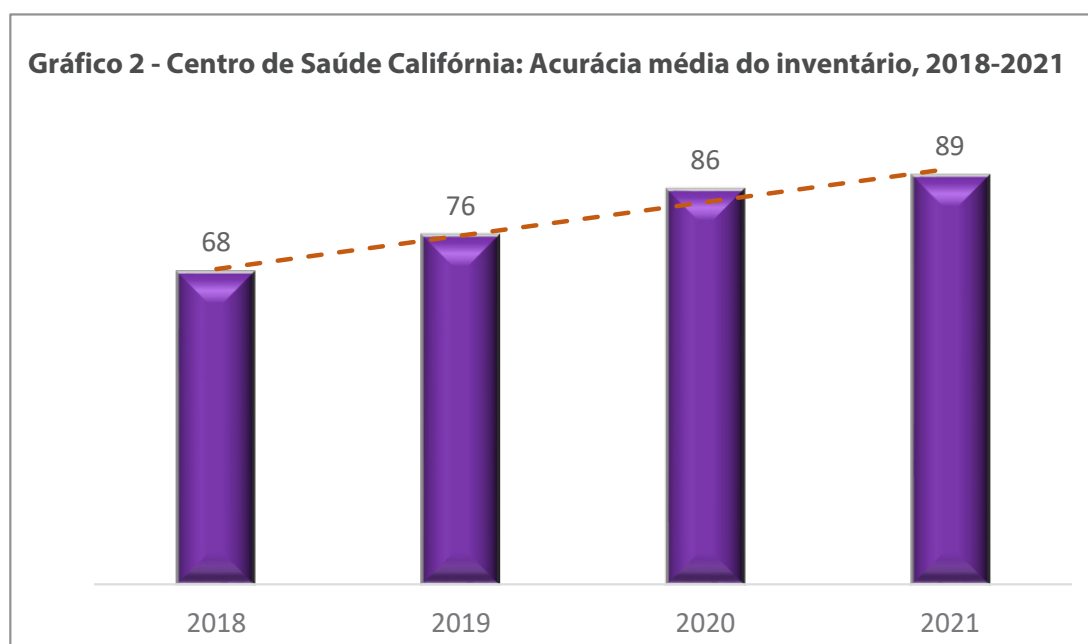
3. Parceria com os demais profissionais da unidade

Foi feito o desenho sobre o novo fluxo de acesso à farmácia, discutido e divulgado entre os profissionais da unidade. Foi também realizado o alinhamento das informações básicas e dos protocolos da Assistência Farmacêutica para os Agentes Comunitários de Saúde abordando uso racional de medicamentos.

Resultados

As ações resultaram em melhoria dos processos de trabalho da farmácia, da segurança dos atendimentos e dispensações, que podem ser estimados por meio dos indicadores de acurácia. A Farmácia do CS Califórnia passou da pior acurácia da Região Noroeste para a 3ª melhor da regional.

Qualitativamente foi perceptível o impacto das mudanças geradas no espaço físico da farmácia, provocando um ambiente mais agradável e salubre para o desenvolvimento das atividades laborais dos funcionários desse setor. Observou-se também maior motivação dos profissionais com o trabalho e comprometimento na realização das atividades, caracterizado a partir da solicitação vinda dos próprios técnicos de enfermagem para compor a ERF.



Fonte: SISREDE (2022).

Organização da Farmácia



Fonte: Autores (2022).

Conclusões, Contribuições e Aplicação para a Assistência

É necessária a estruturação da ambiência da farmácia visando a melhoria das condições de trabalho aos profissionais e a humanização do atendimento ao usuário. Fatores relacionados à ambiência tais como desorganização, poluição visual, ruídos e conflitos podem propiciar o desvio de atenção dos funcionários e interferir no processo de trabalho comprometendo a qualidade dos serviços prestados e gerando desmotivação em profissionais e desconforto aos usuários.

A fixação de profissionais no setor, com perfil adequado, incluindo Técnico em Farmácia, para o desenvolvimento das atividades da Assistência Farmacêutica, permite maior conhecimento dos fluxos e protocolos garantindo a qualificação do atendimento.

Os impactos das intervenções realizadas foram demonstrados na redução das filas de espera para o atendimento na farmácia, o que contribuiu para a qualificação do acesso e para a humanização do atendimento, refletindo nitidamente na diminuição do número de conflitos durante a espera e a melhor satisfação do usuário. E também no aumento da acurácia do inventário da farmácia (de 68% para 89%) como resultado da melhoria do processo de trabalho.

Evidenciou-se que a efetiva participação do gerente se apropriando da Assistência Farmacêutica, apoiando o setor, empregando ferramentas de gestão e fazendo as interlocuções necessárias com os demais atores e setores da unidade é fator determinante para o sucesso das ações e da qualificação do processo de trabalho.

A dispensação adequada e segura dos medicamentos, envolve a relação usuário e dispensador e vai além da entrega do medicamento, sendo parte fundamental do processo de atenção à saúde.

ÉRICA FERNANDES RODRIGUES é enfermeira graduada pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - Campus Diamantina, Mestre pela Faculdade de Medicina da UFMG. Gerente do Centro de Saúde Califórnia, Regional Noroeste.

NATHÁLIA LAMBERTUCCI é bacharel em farmácia pela UFMG com pós-graduação em Farmácia Clínica e Saúde Pública pela Associação Mineira de Farmácia. É farmacêutica nos C.S Califórnia e C.S Dom Cabral.

GERMANIA LEÃO PINHEIRO BORGES é bacharel em farmácia pela UNIFENAS. Atuou como farmacêutica nos C. S. Califórnia e C.S. Dom Cabral no período de 2019 a 2020.

SIMONE ALVES DO VALE, farmacêutica graduada pela UFMG, especialista em Saúde Pública e mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFMG. É gerente da Farmácia Regional Noroeste da SMSA – BH.

ACONTECEU NA REDE

No dia 5 de maio é comemorado o dia Nacional sobre o Uso Racional de Medicamentos (URM). Como ação comemorativa à data, a Secretaria Municipal de Saúde, em parceria com o Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais (CRF-MG), realizou no Centro de Saúde Serra Verde, na regional Venda Nova, ação de sensibilização sobre o tema. O evento contou com a participação dos farmacêuticos da Rede SUS-BH. Após a capacitação, os farmacêuticos realizaram ações objetivando esclarecer os usuários sobre o uso apropriado dos medicamentos.

O uso indiscriminado de medicamentos e a automedicação são os principais responsáveis pelos altos índices de intoxicação por medicamentos na população. Nesse sentido, ampliar o acesso às informações de forma correta e acessível pode contribuir para a diminuição desses índices.



SAIBA MAIS - DICA DE LEITURA

Observa-se atualmente questionamentos sobre o termo “Uso Racional” e uma tendência de utilização do termo “Uso Apropriado” de medicamentos. Essa tendência é evidenciada por Jorge Antonio Zepeda Bermudez no artigo: **Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade**. O texto aborda a Assistência Farmacêutica e o acesso a medicamentos no país, nos 30 anos do SUS. Saiba mais em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/JJMg4RbRWgtcxnv6fDP5qFq/?lang=pt>.

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS: CLONAZEPAM

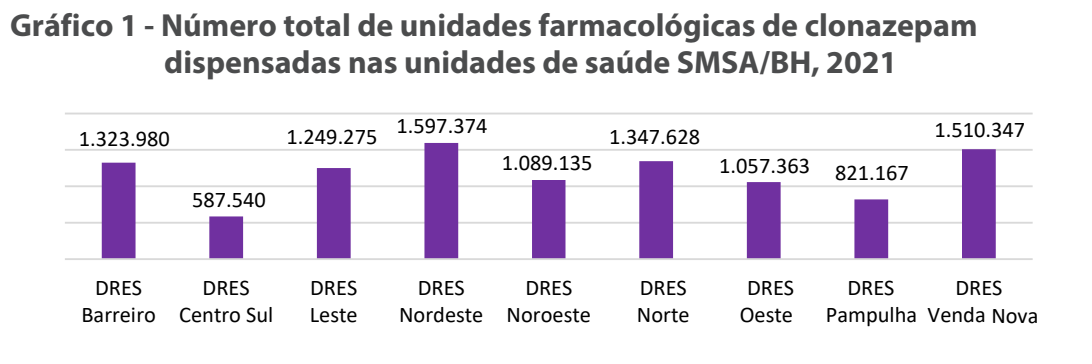
Por Fábio Barcelos Chacon, Sabrina Godinho Catarina e Talita Monteiro Borges

Revisão Karla Malta Coutinho, Simone Alves do Vale e Juliana Aurora e Délcia Regina Destro

Introdução

O clonazepam é um medicamento sujeito a controle especial, lançado no Brasil em 1973, pertencente à classe dos benzodiazepínicos que estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo. Segundo dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados, dos cinco princípios ativos de maior consumo no Brasil no período de 2007 a 2010, três são benzodiazepínicos (ANVISA, 2021). Ainda de acordo com a ANVISA, somente em 2010 o consumo brasileiro do princípio do Rivotril®, medicamento referência do Clonazepam, atingiu cerca de 10 milhões de caixas¹. Já em 2019, apenas nos meses de março e abril, foi documentado um consumo de 5,6 milhões de caixas⁸. O crescimento significativo em pouco tempo desperta suspeitas de uso excessivo e desnecessário por parte dos especialistas³. Devido aos efeitos adversos e potencial de uso indiscriminado com prejuízos à saúde, tornou-se motivo de preocupação e de necessidade de acompanhamento pelos profissionais de saúde^{9, 10}.

O clonazepam está disponível na atenção primária e secundária da Rede SUS/BH, constando na Relação Municipal de Medicamentos de Belo Horizonte (REMUME)¹² nas seguintes apresentações: Clonazepam 2 mg comprimido e Clonazepam 2,5mg/mL, solução oral. Em 2021, somando o quantitativo dispensado em cada uma das nove Regionais de saúde da SMSA/BH totalizou 10.489.851 comprimidos e 93.988 frascos de clonazepam (Gráfico 1). As mulheres representaram 71% dos pacientes que receberam clonazepam nas unidades de saúde da cidade. Os idosos corresponderam a 35% do total de pacientes (Fonte SISREDE).



Fonte: SISREDE, 2021.

Indicações e usos clínicos

O clonazepam é indicado para tratar transtornos de ansiedade, síndrome do pânico, distúrbios convulsivos e como adjuvante na mania aguda^{11,13}. Embora seja usado principalmente como ansiolítico e anticonvulsivante, tornou-se uma opção popular para tratar problemas relacionados ao sono, especialmente distúrbio comportamental do sono REM. Ele também é utilizado como sedativo para o tratamento de delirium devido à abstinência alcoólica¹⁵.

Farmacologia

O clonazepam causa inibição do sistema nervoso central (SNC) atuando seletivamente nos receptores GABA A, que medeiam a transmissão sináptica inibitória através do SNC, aumentando a resposta do GABA ao facilitar a abertura dos canais de cloro ativados pelo GABA. Eles se ligam especificamente a um ponto regulador do receptor, distinto dos pontos do GABA, aumentando a afinidade do GABA pelo receptor².

São bem absorvidos quando administrados via oral, atingindo o pico de concentração plasmática cerca de uma hora após a ingestão. A ação do Clonazepam oral se inicia em 30 a 60 minutos e se estende por 6 a 8 h em crianças e 8 a 12 h em adultos¹. Se ligam as proteínas plasmáticas e a sua alta solubilidade lipídica faz com que muitos se acumulem gradualmente no tecido adiposo. O clonazepam é metabolizado pelo fígado e excretado na urina.

A duração da ação dos benzodiazepínicos pode ser dividida em compostos de ação curta, de média e de longa duração, influenciando no seu uso. Os de curta duração são úteis como hipnóticos, já os de longa duração, como o Clonazepam, são úteis como fármacos ansiolíticos e anticonvulsivantes².

Os efeitos adversos mais comuns são sedação, amnésia, deterioração cognitiva e ataxia, além de estar associado com um maior número de quedas⁴. Há de se considerar também fadiga, o comprometimento das funções motoras, confusão mental e efeitos residuais como sonolência horas após a administração¹¹.

As interações mais relevantes do clonazepam encontram-se descritas no quadro 1.

Quadro 1 – Clonazepam: principais interações com medicamentos e alimentos

INTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS⁶

Com outros psicotrópicos

Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina e, em menor grau, valproato podem aumentar a depuração de clonazepam, reduzindo assim as concentrações plasmáticas de clonazepam em até 38% durante o tratamento concomitante.

Clonazepam possui o potencial de influenciar as concentrações de fenitoína. Por causa da natureza bidirecional da interação clonazepam-fenitoína, observou-se que os níveis de fenitoína permaneceram inalterados, aumentaram ou diminuíram com a administração concomitante com clonazepam dependendo da dose e dos fatores do paciente.

Inibidores da CYP3A4

O clonazepam por si só não induz as enzimas responsáveis pelo seu próprio metabolismo. As enzimas envolvidas no metabolismo de clonazepam não foram identificadas claramente, mas incluem CYP3A4. Os inibidores de CYP3A4 (por exemplo, fluconazol) podem comprometer o metabolismo de clonazepam e levar a concentrações e efeitos aumentados.

Antimicrobianos

Eritromicina, claritromicina, ritonavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona e suco de pomelo são inibidores da CYP3A4 e podem afetar o metabolismo dos benzodiazepínicos.

INTERAÇÕES FARMACODINÂMICAS¹⁸

A associação de clonazepam com valproato pode causar crises epilépticas do tipo pequeno mal.

Efeitos colaterais aumentados como sedação e depressão cardiorrespiratória podem ocorrer também quando clonazepam é coadministrado com qualquer agente depressor de ação central, incluindo álcool. O álcool deve ser evitado por pacientes que recebem clonazepam.

No tratamento combinado de medicamentos de ação central, a dose de cada medicamento deve ser ajustada, para obter efeito ótimo.

INTERAÇÕES COM ALIMENTOS ¹⁸

Interações com alimentos não foram totalmente estabelecidas.

Em condições de sono laboratorial, cafeína e clonazepam têm efeitos mutuamente antagônicos, não tendo sido encontradas alterações sobre parâmetros relacionados ao sono (estágio de adormecimento e tempo total do sono), quando esses dois medicamentos são administrados simultaneamente.

O suco de toranja diminui a atividade do citocromo P-450 3A4, que está envolvido no metabolismo de clonazepam, e pode contribuir para o aumento das concentrações plasmáticas do fármaco.

Superdosagem

Os benzodiazepínicos geralmente causam sonolência, ataxia (perda de coordenação dos movimentos), confusão mental, excitação e lentidão de movimento. A superdose de clonazepam está raramente associada com risco de morte, caso o medicamento tenha sido tomado isoladamente, mas pode levar à arreflexia (ausência de reflexos), apneia, hipotensão arterial, depressão cardiorrespiratória e coma. O tempo de coma tem duração de poucas horas. Porém, pode ser um evento prolongado e cíclico, particularmente em idosos. A depressão respiratória por benzodiazepínicos é mais séria em pacientes com doença respiratória⁵.

O uso em idosos

Segundo o Critério de Beers, o clonazepam é identificado como um medicamento potencialmente inapropriado para idosos (MPI), devendo ser evitado em pacientes com 65 anos ou mais (independente de diagnóstico ou condição) devido ao aumento do risco de cognição prejudicada, delírio, quedas, fraturas e acidentes automobilísticos com uso de benzodiazepínicos. Idosos têm um metabolismo mais lento devido ao tempo de ação prolongada. No entanto, o Clonazepam pode ser apropriado em idosos quando usado para distúrbios convulsivos, distúrbios comportamentais do sono com movimentos rápidos dos olhos, retirada de benzodiazepínicos ou etanol, transtorno de ansiedade generalizada grave ou anestesia, periprocedimentos (Beers Criteria [AGS 2019]). (UP to date)

Dependência, Tolerância e Abstinência ^{13,15,16}

Em geral, os benzodiazepínicos são opções seguras, considerando tratamento breves (2 a 4 semanas). Contudo, a segurança não é bem estabelecida após esse período¹⁵. Pode ocorrer o desenvolvimento de tolerância ao fármaco, ou seja, a perda de eficácia ao longo do tempo de uso, nos casos em que ele é empregado como sedativo e anticonvulsivante. Porém a dependência física não depende da existência prévia de tolerância ao fármaco para se estabelecer¹⁷.

A dependência de clonazepam pode surgir em um terço dos pacientes após apenas quatro semanas de tratamento. Dentre os grupos mais sujeitos ao desenvolvimento de dependência estão pessoas dependentes de álcool e outras drogas, aqueles cronicamente adoecidos (como portadores de dor crônica) ou que possuem distúrbios do sono, transtornos de personalidade ou distímia¹⁵.

Após a interrupção abrupta do uso, podem ser observados sintomas de abstinência^{3,5}. A síndrome de abstinência pode ocorrer após uso de doses terapêuticas em crianças e adultos, principalmente com a interrupção após um uso prolongado. Os sintomas geralmente são leves e caracterizam-se por ansiedade, irritabilidade, distúrbios do sono, falta de concentração, pânico, confusão mental, perda de peso, náusea e vômitos, tremor, taquicardia. Sintomas mais graves como convulsões e psicose são mais raros. De qualquer modo, deve-se procurar realizar o manejo clínico adequado para a retirada gradual do medicamento, em concordância com a proposta global da terapêutica. Estima-se um período de 4-8 semanas com reduções semanais na dose, mas cada paciente pode requerer uma intervenção específica. Como alternativa ao uso de benzodiazepínicos, tem-se uso de outras classes de medicamentos (como antidepressivos), psicoterapia ou medidas como higiene do sono.^{13,15,16} Há uma grande preocupação em vista do uso não controlado e não prescrito desse medicamento e é também relatada, com sintomas de abstinência sendo especialmente provável após descontinuação abrupta.

ESQUEMA DE RETIRADA DO BZD

- Redução gradual
- Iniciar por estabilização da dose
- Procurar reduzir a dose em intervalos pré-determinados, a partir de uma negociação firme com o paciente.
- Não estender muito os prazos. Reduzir, por exemplo, 1/4 da dose a cada semana ou quinze dias.
- As últimas reduções são mais trabalhosas e podem ser mais sofridas para o paciente e por isso podem ser alargadas.
- Recomenda-se iniciar intervenções não-farmacológicas.

FIQUE ATENTO! 4, 13, 14, 15

O uso prolongado de clonazepam pode estar associado à indução de um sono de má qualidade.

O clonazepam potencializa os efeitos de outros depressores do SNC, incluindo o álcool⁵ e por isso deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de etilismo. Deve-se orientar o paciente a não fazer uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

É contraindicado para pacientes com glaucoma de ângulo fechado, DPOC, miastenia grave e apnéia do sono.

Atentar para risco de queda em idosos.

O tratamento não pode ser interrompido de forma abrupta.

Deve-se orientar o paciente a ter cautela no uso de máquinas ou ao dirigir veículos.

É igualmente importante orientar o paciente quanto ao uso racional do medicamento e acompanhar seu uso, principalmente com relação à apresentação líquida, devido ao potencial de superdosagem e abuso.

O momento em que o usuário se dirige à farmácia pode ser fundamental para a verificação de dispensações anteriores do medicamento e fornecer indícios de um uso incorreto. Caso seja identificado o uso indevido, o farmacêutico e a ESF deverão ser comunicados.

Clonazepam atravessa a placenta e possui classificação D de risco na gestação. Ele também é excretado no leite materno.

Embora de uso seguro, problemas como dependência, tolerância e abuso são descritos. Por essas razões se preconiza a boa orientação ao paciente, com avaliação precisa da indicação e a cuidadosa monitorização do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Bulário Eletrônico**. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=clonaze>; Acesso em: 06 nov. 2021.
2. RANG, H. P. et al. **Rang & Dale: farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
3. FIRMINO, K. F. et al. **Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil**. Cader-nos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 27, n. 6, p. 1223-1232, jun,, 2011.
4. RICHARDSON, K.; BENNETT, K.; KENNY, R. A. **Polypharmacy including falls riskin-creasing medications and subsequent falls in communitydwelling middle-aged and older adults**. Age Ageing, v. 44, n. 1, p. 90-96, 2015.
5. MEDLEY, Bula Clonazepam. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/548107?nomeProduto=clonaze>; Acesso em: 06 nov. 2021.
6. Dresser GK, Spence JD, Bailey DG. **Pharmacokinetic-pharmacodynamic consequen-ces and clinical relevance of cytochrome P450 3A4 inhibition**. Clin Pharmacokinet. 2000 Jan;38(1):41-57.
7. Dokkedal-Silva V, Berro LF, Galduróz JCF, Tufik S, Andersen ML. **Clonazepam: Indica-tions, Side Effects, and Potential for Nonmedical Use**. Harv Rev Psychiatry. 2019 Sep/Oct;27(5):279-289.
8. PIRES, T.D.O ; PAIVA, M. J. M. **O uso em excesso do clonazepam: atribuições do far-macêutico no uso consciente do medicamento** Research, Society and Develop-ment, v. 10, n. 16, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23880>. Acesso em 16/03/2022.
9. The PLOS Medicine Editors. **The paradox of mental health: over-treatment and under-recognition**. PLoS Med 2013; 10:e1001456. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3665855>; Acesso em: 16/03/2022.

10. DE OLIVEIRA, J. F. R. et al. **Descrição do consumo de psicofármacos na atenção primária à saúde de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.** Cad. Saúde Pública 37 (1) • 2021. Disponível em <https://doi.org/10.1590/0102-311X00060520>; Acesso em 14/03/2022.
11. **GOODMAN & GILMAN: as bases farmacológicas da terapêutica (12a ed.), 2012.** McGraw Hill.
12. **Relação Municipal de Medicamentos de Belo Horizonte (REMUME).** 2021. Disponível em <https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/remume-2021-atual.pdf>; Acesso em 14/03/2022.
13. Clonazepam, Drug Information. In **HOOPER, D,C., ed., Up To Date.** Waltham, Mass: Up To Date, 2022.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010– 2. ed.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 1135 p. Disponível em https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf.
15. SOYKA, M. (2017). **Treatment of Benzodiazepine Dependence.** New England Journal of Medicine, 376(12), 1147–1157. doi:10.1056/nejmra1611832.
16. LADER, M.; TYLEE, A.; DONOGHUE, J. **Withdrawing benzodiazepines in primary care.** CNS Drugs, Mairangi Bay, NZ, v. 23, n. 1, p. 19-34.
17. Vinkers CH, Olivier B. Mechanisms Underlying **.Tolerance after Long-Term Benzodiazepine Use: A Future For Subtype-Selective GABA(A) Receptor Modulators?** **Adv Pharmacol Sci.** 2012;2012:416864.
18. FURP. **Bula do medicamento Clonazepam.** Disponível em: http://www.furp.sp.gov.br/arquivos/produtos/bulas/profissional/81/CLONAZEPAM_BPROF_01062017.pdf; Acesso em: 16/03/2022.

Este Boletim foi elaborado por: Fábio Barcelos Chacon, Sabrina Godinho Catarina, Talita Monteiro Borges, Karla Malta Coutinho, Simone Alves Do Vale, Juliana Aurora e Délcia Regina Destro.

SUS·BH 



PREFEITURA
BELO HORIZONTE
