

NÚMERO: 055/2011
DATA: 27/10/2011
ATUALIZAÇÃO 21/01/2015

ASSUNTO: Tratamento Sintomático da Ansiedade e Insónia com Benzodiazepinas e Fármacos Análogos
PALAVRAS-CHAVE: Ansiolíticos, hipnóticos, benzodiazepinas
PARA: Médicos do Sistema de Saúde
CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de Janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa Nacional para a Saúde Mental e da Ordem dos Médicos, emite a seguinte:

NORMA

1. As benzodiazepinas (BZ) e fármacos análogos (ex: zolpidem) têm indicação no tratamento da ansiedade e da insónia quando os sintomas assumem carácter patológico, não devendo ser utilizadas por rotina no tratamento sintomático da ansiedade ou insónias ligeiras a moderadas (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{1,2}.
2. No tratamento da ansiedade não deve ser prescrita mais do que uma benzodiazepina ansiolítica (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)^{1,2}.
3. No tratamento da insónia não deve ser utilizada mais do que uma benzodiazepina hipnótica ou um fármaco análogo (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
4. A existência de eventual causalidade física associada à ansiedade ou à insónia ou abuso de substâncias deve ser determinada antes de ser prescrito uma benzodiazepina ou um fármaco análogo. (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{2,3}.
5. A terapêutica com benzodiazepinas ou fármacos análogos deverá ser limitada no tempo:
 - a) No tratamento da ansiedade patológica preconiza-se uma duração máxima de 8 a 12 semanas, incluindo período de descontinuação;
 - b) No tratamento de insónia patológica preconiza-se uma duração máxima de 4 semanas, incluindo período de descontinuação;
 - c) Em certas situações pode prolongar-se o período máximo de utilização, tal não devendo ocorrer sem reavaliação em consulta especializada (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)^{1,2}.
6. Nos registos clínicos dos utentes com ansiedade e insónia medicados com benzodiazepinas ou fármacos análogos deve existir referência à evolução da sintomatologia que motivou a prescrição.
7. Deve ser referenciado para consulta de psiquiatria, o utente com ansiedade patológica que não obteve melhoria após tratamento.



DGS desde
1899
Direção-Geral da Saúde



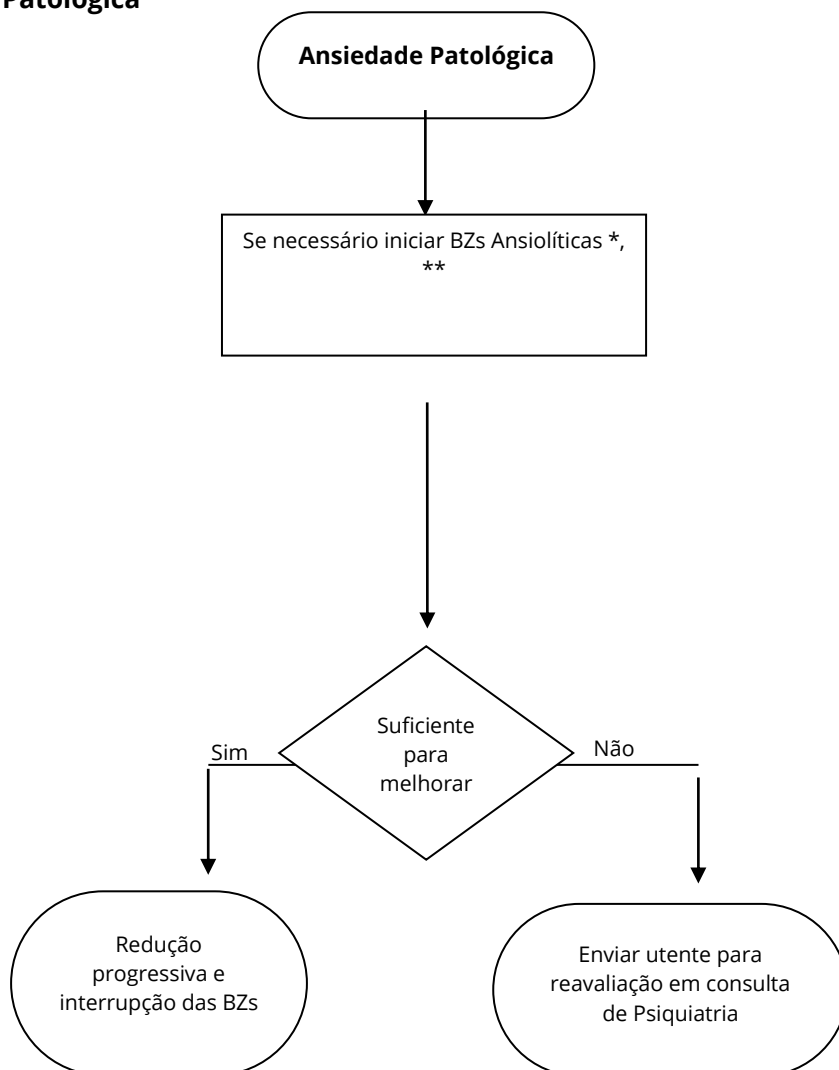
NORMA |

da Direção-Geral da Saúde

8. Deve ser referenciado para consulta de psiquiatria, o utente com insónia patológica que não obteve melhoria após tratamento.
9. Qualquer exceção à Norma é fundamentada clinicamente, com registo no processo clínico.

10. Os algoritmos clínicos

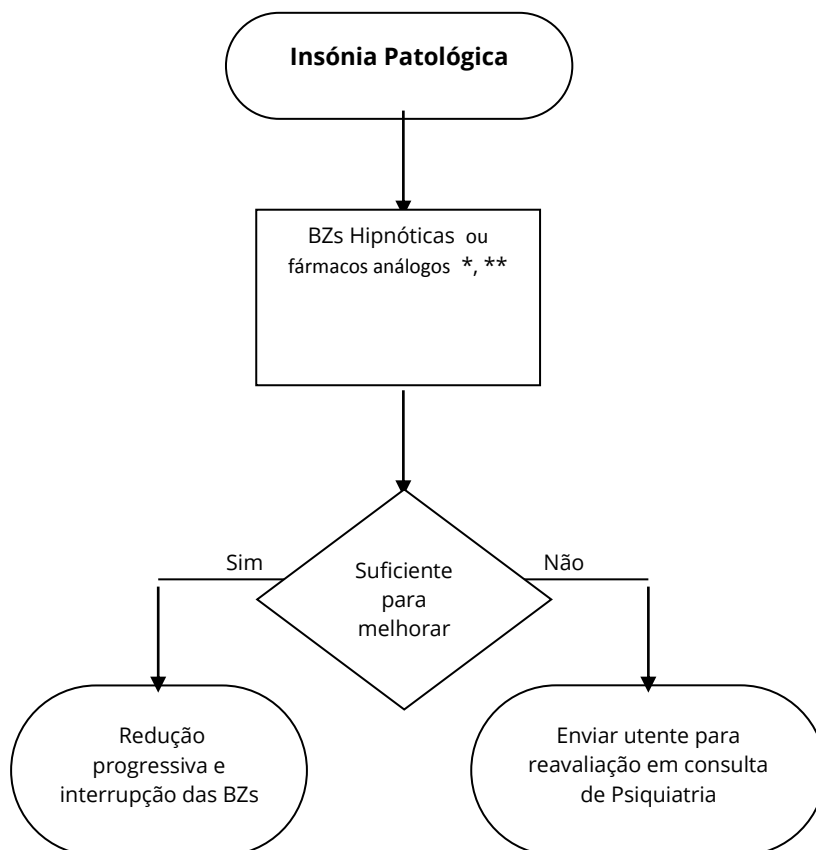
Ansiedade Patológica



* Durante um período até 12 semanas, incluindo a fase de descontinuação

** Em combinação com a terapêutica para a patologia de base caso tenha sido feito um diagnóstico de perturbação psicótica, afetiva ou de ansiedade

Insónia Patológica



* Durante um período até 4 semanas, incluindo a fase de descontinuação.

** Em combinação com a terapêutica para a patologia de base caso tenha sido feito um diagnóstico de perturbação psicótica, afetiva ou de ansiedade

11.O instrumento de auditoria clínica

Instrumento de Auditoria Clínica da Norma "Tratamento Sintomático da Ansiedade e Insónia com Benzodiazepinas e Fármacos Análogos"				
Unidade:				
Data: _/ _/ _		Equipa Auditora:		
1: Tratamento Sintomático				
CRITÉRIOS	SIM	NÃO	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que a prescrição de benzodiazepinas (BZ) e fármacos análogos (ex: zolpidem) é efetuada no utente quando os sintomas assumem carácter patológico				
Existe evidência de que no tratamento da ansiedade, só é prescrita uma benzodiazepina ansiolítica				
Existe evidência de que no tratamento da insónia, só é prescrita uma benzodiazepina hipnótica ou um fármaco análogo				
Existe evidência da investigação da eventual causalidade física associada à ansiedade ou à insónia ou abuso de substâncias antes da prescrição de uma benzodiazepina ou um fármaco análogo				
Existe evidência de que no tratamento da ansiedade patológica, a prescrição de benzodiazepina ou um fármaco análogo tem uma duração máxima de 8 a 12 semanas, incluindo período de descontinuação				
Existe evidência de que no tratamento da insónia patológica, a prescrição de benzodiazepina ou um fármaco análogo tem uma duração máxima de 4 semanas, incluindo período de descontinuação				
Sub-Total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	0%			
3: Monitorização e Avaliação				
CRITÉRIOS	SIM	NÃO	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência da fundamentação de um período de tratamento superior a 12 semanas, em contexto de reavaliação em consulta especializada				
Existe evidência de que a evolução da sintomatologia do utente com ansiedade e insónia medicado com benzodiazepina ou um fármaco análogo é registada no processo clínico				
Sub-Total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	0%			
4: Referenciação				
CRITÉRIOS	SIM	NÃO	N/A	EVIDÊNCIA/FONTE
Existe evidência de que o utente com ansiedade patológica que não obteve melhoria após tratamento é referenciado para consulta de psiquiatria				
Existe evidência de que o utente com insónia patológica que não obteve melhoria após tratamento é referenciado para consulta de psiquiatria				
Sub-Total	0	0	0	
ÍNDICE CONFORMIDADE	0%			

Avaliação de cada padrão: $x = \frac{\text{Total de respostas SIM}}{\text{Total de respostas aplicáveis}} \times 100 = (\text{IQ}) \text{ de } \dots\%$

12.A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública, revoga a versão de 27/12/2011, validada pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas a 20/12/2013 e será de novo atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

13.O texto de apoio seguinte orienta e fundamenta a implementação da presente Norma.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde

TEXTO DE APOIO

Conceito, definições e orientações

- A. O tratamento com BZ ou fármacos análogos deve ser iniciado com a dose mínima eficaz e a dose máxima não deverá ser ultrapassada de acordo com o Resumo das Características do Medicamento (RCM).
- B. Ultrapassado o período recomendado de tratamento o utente deve ser reavaliado periodicamente (mensalmente, quando da utilização de BZ sedativas ou de fármacos análogos e trimestralmente, quando da utilização das BZ ansiolíticas), com vista a determinar a necessidade da manutenção do tratamento (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).
- C. Logo que seja evidente a remissão da sintomatologia clínica deverá ser iniciada a descontinuação das BZ ou fármacos análogos⁴.
- D. Com o objetivo de prevenir a síndrome de privação, as BZ ou os fármacos análogos deverão ser descontinuadas de forma lenta e progressiva e nunca subitamente (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)^{4,5}.
- E. As BZ ou fármacos análogos devem ser evitadas em utentes com antecedentes de abuso ou dependência de substâncias, com a exceção do tratamento da síndrome de abstinência alcoólica e do tratamento sintomático da ansiedade associada à síndrome de abstinência a opioides (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)⁴⁻⁸.
- F. Não devem ser prescritas BZ ou fármacos análogos nas seguintes situações: miastenia gravis, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave e apneia do sono. (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I).² Embora as BZ não devam ser administradas em utentes com insuficiência hepática, em situações excecionais, quando for necessária uma BZ, devem ser usadas preferencialmente as metabolizadas por glicuronização (ex: lorazepam, oxazepam)².
- G. A utilização e a dependência de BZ ou fármacos análogos podem associar-se a défices cognitivos, nomeadamente a amnésia anterógrada, diminuição da vigília e confusão mental. Assim, nos casos de utentes medicados com BZ hipnóticas, nomeadamente as de semivida curta (ex. brotizolam, midazolam, triazolam), a dose deve ser imediatamente tomada antes do deitar, tendo em atenção a prevenção de amnésias anterógradas².
- H. A utilização de BZ ou fármacos análogos pode afetar de forma prejudicial a capacidade de condução automóvel e manuseamento de máquinas de precisão, podendo condicionar a acidentes⁹, pelo que os utentes deverão ser informados deste risco.
- I. Aos utentes a quem forem prescritas BZ ou fármacos análogos deverá ser desaconselhada a utilização concomitante com álcool por este poder potenciar os efeitos sedativos e agravar a probabilidade de ocorrência de efeitos paradoxais¹⁰.

- J. Se ocorrerem reações paradoxais nos utentes submetidos a BZ ou fármacos análogos, estas deverão ser interrompidas^{2,11}.
- K. A utilização de BZ ou fármacos análogos em idosos pode condicionar a mobilidade e atividades diárias bem como quedas pelo que deverão ser informados deste risco^{12,13}.
- L. Na gravidez, devido ao risco de teratogenia a utilização de BZ ou fármacos análogos deverá ser especialmente ponderada e fundamentada a relação benefício / risco. Se forem utilizadas preconiza-se a utilização durante o período mais curto possível^{8,14}.

Fundamentação

- A. Tendo em consideração que a sintomatologia ansiosa é muitas vezes imprecisa e que pode estar associada a outra patologia médica, poderão ser necessárias várias consultas até clarificação do diagnóstico. Entretanto, o utente pode manter uma terapêutica sintomática.
- B. A insónia é uma perturbação do padrão normal de sono caracterizada frequentemente por dificuldade em iniciar e/ou manter o sono. Existem diversas causas de insónia. As BZ e os fármacos análogos são medicamentos utilizados no tratamento da insónia. Todos estes medicamentos podem provocar habituação e dependência física particularmente os de semivida curta ou quando administrados em doses elevadas.
- C. As BZ são o grupo de medicamentos mais utilizados no tratamento da ansiedade sintomática, das alterações do sono, primárias e secundárias, sendo comum a sua prescrição. Embora bem toleradas, a sua utilização tem vindo a ser condicionada nos últimos 20 anos devido ao risco de dependência e habituação num número expressivo de utilizadores originando marcada dificuldade na sua interrupção em utentes que as tomaram durante algumas semanas. O risco de dependência de BZ aumenta com a dose e a duração do tratamento e em utentes com antecedentes de dependência ao álcool e/ou drogas¹⁵.
- D. Em 1991, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) publicou um “Resumo das Características para as Benzodiazepinas Ansiolíticas e Hipnóticas” limitando a sua utilização ao tratamento da ansiedade ou da insónia apenas a situações de perturbação grave e incapacitante e em utentes sujeitos a desgaste intenso². A EMA entende que a duração do tratamento com estes medicamentos deve ser curta devido ao risco elevado de dependência e habituação e consequências funcionais psicomotoras. A EMA recomenda que para a indicação da ansiedade o tratamento não deverá ultrapassar as 8 a 12 semanas e para a indicação insónia 4 semanas, estando incluído nestes períodos a descontinuação. Quando for necessária a extensão do tratamento, o utente deverá ser reavaliado em consulta especializada².
- E. A “*Food and Drug Administration*” (FDA) tomou uma posição semelhante relativamente às BZ¹⁶.
- F. A suspensão de BZ e de fármacos análogos após administração durante períodos prolongados está associada a sintomas de privação e ansiedade *rebound*. Cerca de 2/3 dos utilizadores crónicos de BZ e dos fármacos análogos são capazes de as interromper com apoio clínico. A retirada das BZ e dos

fármacos análogos não deverá ser feita subitamente, mas gradualmente, pois poderá surgir um quadro confusional, convulsões ou um estado clínico semelhante ao delirium tremens. A síndrome de abstinência às BZ e fármacos análogos poderá surgir em qualquer altura, até cerca de 3 semanas após a interrupção de uma BZ de semivida longa e em poucas horas para as de semivida curta. São sintomas habituais a ansiedade, perda de apetite, tremor, sudorese e alterações perceptuais. Estes sintomas poderão ser semelhantes aos do quadro inicial e encorajar a continuação da prescrição. Por vezes o quadro clínico poderá levar semanas a meses para remitir^{4,5,7}.

- G. Nos utentes a tomar BZ ou fármacos análogos estão reportadas reações paradoxais de inquietação, irritabilidade, pesadelos, agitação, hostilidade, agressividade e sintomatologia psicótica, podendo ir da excitação a comportamentos antissociais. Estas reações são raras e idiossincráticas, poderão ser especialmente graves e têm maior probabilidade de ocorrência em crianças e idosos e em utentes com lesões cerebrais condicionando uma relação benefício / risco desfavorável¹¹. Na presença destes efeitos o tratamento deverá ser interrompido.
- H. As BZ ansiolíticas poderão ser utilizadas no tratamento da abstinência alcoólica, principalmente pelo efeito demonstrado na prevenção de crises convulsivas. As BZ na síndrome de abstinência apresentam eficácia clínica na redução de ansiedade, agitação, sintomas de hiperatividade vegetativa, reduzindo a gravidade geral do quadro¹⁷.
- I. As BZ ansiolíticas poderão ser também utilizadas em associação no tratamento sintomático da ansiedade associada à síndrome de abstinência a opióides¹⁸.

Avaliação

- A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de auditoria interna e externa.
- B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e dos dirigentes máximos das unidades prestadoras de cuidados de saúde.
- C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários, nos cuidados hospitalares e nas unidades de internamento de cuidados continuados integrados e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde, das direções clínicas dos hospitais e dos diretores das unidades de internamento dos cuidados continuados integrados.
- D. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:
 - 1) Proporção de utentes com o diagnóstico de ansiedade a quem foram prescritos BZ ou fármacos análogos por períodos inferiores a 12 semanas;
 - 2) Proporção de utentes com perturbações do sono/insónias medicados com BZ hipnóticas ou fármacos análogos durante menos de 4 semanas;

- 3) Custo médio com BZ e fármacos análogos prescritos por utente com sintomas de ansiedade (P01) e insónia (P06) durante o período em análise.

Comité Científico

- A. A proposta da presente Norma foi elaborada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde, do Programa Nacional para a Saúde Mental da Direção-Geral da Saúde e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo existente entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos.
- B. A elaboração da proposta da presente Norma foi efetuada por Luís Câmara Pestana e João Marques Teixeira (coordenação científica), António Faria Vaz, Ana Lisa Carmo, Fernando Medeiros Paiva, João Reis, João Relvas, Luís Gamito, Maria Luísa Figueira e Pedro Branco.
- C. Foi ouvido o Diretor do Programa Nacional para a Saúde Mental.
- D. Todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.
- E. A avaliação científica do conteúdo final da presente Norma foi efetuada no âmbito do Departamento da Qualidade na Saúde.

Coordenação Executiva

A coordenação executiva da atual versão da presente Norma foi assegurada por Cristina Martins d'Arrábida.

Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas

Pelo Despacho n.º 7584/2012, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 107, de 1 de junho de 2012, a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas tem como missão a validação científica do conteúdo das Normas Clínicas emitidas pela Direção-Geral da Saúde. Nesta Comissão, a representação do Departamento da Qualidade na Saúde é assegurada por Henrique Luz Rodrigues.

Siglas/Acrónimos

Sigla/Acrónimo	Designação
BZ	Benzodiazepina(s)
DSM	Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais
EMA	Agência Europeia do Medicamento

Referências Bibliográficas

1. British National Formulary, 2009.
2. EMA - Benzodiazepines as Anxiolytics or Hypnotics/ III/3653/91. Last Rev 1994. Disponível em http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003774.pdf (consulta em 6 de outubro 2013).
3. Canadian Psychiatric Association. *Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders*. Can J Psychiatry 2006;51:9S-91S.
4. Power KG, Jerrom DWA, Simpson RJ, Mitchell M. *Controlled study of withdrawal symptoms and rebound anxiety after six week course of diazepam for general anxiety*. BMJ 1985; 290: 1246-8.
5. Denis C, Fatséas M, Lavie E, Auriacombe M. *Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings*. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD005194.
6. Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, van Balkom AJ, van de Lisdonk EH, Breteler MH, van den Hoogen HJ, Zitman FG. *Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial*. Br J Psychiatry 2003;182:498-504.
7. Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, van Balkom AJ. *Long-term outcome of two forms of randomised benzodiazepine discontinuation*. Br J Psychiatry 2006; 188:188-9.
8. Bracken MB, Holford TR. *Exposure to prescribed drugs in pregnancy and association with congenital malformations*. Obstet Gynecol 1981; 58(3):336-44.
9. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, et al. *Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use*. Lancet 1998; 352:1331-6.
10. Tanaka E. *Toxicological interactions between alcohol and benzodiazepines*. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(1):69-75
11. Hall R, Zisook S. *Paradoxical reactions to benzodiazepines*. Br J Clin Pharmacol 1981; 11(Suppl 1): 99S-104S.
12. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al. *Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons*. Arch Intern Med 2009;169(21):1952-60.
13. Gray SL, LaCroix AZ, Hanlon JT, et al. *Benzodiazepine use and physical disability in community-dwelling older adults*. J Am Geriatr Soc 2006;54(2):224-30.
14. Laegreid L, Olegard R, Walstrom J, Conradi N. *Teratogenic effects of benzodiazepine use during pregnancy*. J Pediatr 1989;114(1):126-31.
15. Brunette, M, Noordsy D, Xie H, Drake, R. *Benzodiazepine Use and Abuse Among Patients With Severe Mental Illness and Co-occurring Substance Use Disorders*. Psychiatr Serv 2003; 54:1395-401.
16. US Food and Drug Administration. *FDA Requests Label Change for All Sleep Disorder Drug Products and benzodiazepines*. 2007. Disponível em <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108868.htm>
17. Soyka M, Kranzler HR, van den Brink W, et al. *WFSBP Task Force on Treatment, Guidelines for Substance Use Disorders: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of substance use and related disorders*. Part 2: Opioid dependence. World J Biol Psychiatry 2011;12(3):160-87



DGS desde
1899
Direção-Geral da Saúde



NORMA |

da Direção-Geral da Saúde

- 18.Soyka M, Kranzler HR, Berglund M, et al. *WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Substance Use Disorders World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders, Part 1: Alcoholism*. World J Biol Psychiatry 2008;9(1):6-23.

ANEXOS

Anexo I - Quadros

Quadro I : Prescrição das BZ ou fármacos análogos

- a) Antes da prescrição das BZ dever-se-á avaliar a presença ou ausência da seguinte patologia (situações em que não está recomendada a prescrição de BZ):
- i. Existência de causalidade ou comorbilidade física;
 - ii. Abuso de álcool ou outras substâncias;
 - iii. Miastenia gravis;
 - iv. Insuficiência respiratória grave;
 - v. Apneia do sono;
 - vi. Insuficiência hepática grave.
- b) Antes da prescrição das BZ ou fármacos análogos o doente deverá ser informado sobre:
- i. Risco de habituação;
 - ii. Risco de síndrome de privação;
 - iii. Risco de toxicidade com a ingestão concomitante de álcool e/ou sedativos;
 - iv. Risco de interferir com as funções psicomotoras;
 - v. Risco de quedas (especialmente nos idosos).



Quadro II : Indicações das BZ ou fármacos análogos

a) BZ com indicação no tratamento a curto prazo da ansiedade:

- i. Alprazolam
- ii. Bromazepam
- iii. Cetazolam
- iv. Clobazolam
- v. Clorazepóxido
- vi. Clorazepato dipotássico
- vii. Cloxazolam
- viii. Diazepam
- ix. Halazepam
- x. Loflazepato de Etilo
- xi. Lorazepam
- xii. Mexazolam
- xiii. Oxazepam
- xiv. Prazepam

b) BZ com indicação no tratamento a curto prazo da insónia:

- i. Brotizolam
- ii. Estazolam
- iii. Flurazepam
- iv. Loprazolam
- v. Lorazepam
- vi. Midazolam
- vii. Temazepam
- viii. Triazolam

c) Fármacos análogos às BZ com indicação no tratamento a curto prazo da insónia:

- i. Zolpidem.

Fonte: Prontuário Terapêutico. INFARMED 2013