

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE FLORIANÓPOLIS
DIRETORIA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE
GERÊNCIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO PERMANENTE DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA

DIAZEPAM

O diazepam é um medicamento da classe dos benzodiazepínicos com propriedades hipnóticas, ansiolíticas, amnésicas e de relaxamento muscular. O medicamento faz parte da Rename com indicação de uso para as seguintes situações: adjuvante da anestesia geral e procedimentos anestésicos de curta duração, ansiedade generalizada e insônia transitória, tratamento de mal epilético. Entretanto o uso da apresentação oral de diazepam na prática clínica tem-se demonstrado mais amplo. Ele pode ser utilizado como relaxante muscular (terapia adjuvante), para espasmos musculares, abstinência alcoólica aguda e rápida tranquilização de pacientes agitados. Este parecer foi elaborado para avaliar a eficácia do uso de diazepam para uso em emergência nas unidades de saúde para os atendimentos de síndrome de abstinência alcoólica aguda e agitação psicomotora. Para a elaboração deste parecer foram pesquisadas a base de dados Trip Data Base, Embase além de revisão no Up to Date.

Abstinência alcoólica aguda

Benzodiazepínicos são usados para tratar a agitação psicomotora que a maioria dos pacientes experimentam durante a interrupção do uso de álcool e para evitar a progressão dos sintomas leves de abstinência para formas mais graves^{3,4,6,9,12}. Em geral, são preferidos os benzodiazepínicos de ação prolongada - como o diazepam - por apresentarem um efeito mais estável e menor risco de convulsões recorrentes^{2,6}. Em uma meta análise Cochrane de 1999, os autores afirmam que os benzodiazepínicos devem permanecer a droga de escolha para o tratamento da abstinência alcoólica aguda e ressaltam que o mais importante não é a escolha do benzodiazepínico em si, mas assegurar que as doses adequadas sejam administradas no início da interrupção do uso de álcool. O tratamento precoce em conjunto com monitorização cuidadosa e regular parece ser eficaz para evitar a privação prolongada, a morbidade e sedação excessiva relacionada ao tratamento medicamentoso⁶.

Orienta-se o uso de uma dose de ataque de diazepam (10 mg por via oral, a cada hora), até o desaparecimento dos sintomas, em seguida, a cada 6 horas.¹

Agitação psicomotora

Uma ampla gama de fatores pode ser importante na gênese do comportamento agitado como o ambiente, a história social e médica do paciente, as relações interpessoais e o abuso de substâncias. Doença psiquiátrica conhecida como transtornos de personalidade, mania e depressão psicótica ou esquizofrenia, são fatores de risco para comportamento agressivo^{10,12}.

As indicações de contenção do paciente agitado incluem: dano iminente para os outros ou dano iminente ao paciente. Poucos estudos foram realizados para estabelecer a eficácia ou segurança no manejo do paciente agitado⁹. O medicamento sedativo ideal seria o de rápida ação, independente da via de administração e com efeitos adversos mínimos. Três principais classes de medicamentos são utilizadas para alcançar uma

rápida tranquilização quando as técnicas verbais não obtiveram sucesso: antipsicóticos típicos, os benzodiazepínicos, e, mais recentemente, antipsicóticos atípicos. Uma revisão Cochrane de 2012 incluiu os ensaios clínicos randomizados comparando benzodiazepínicos isoladamente ou em combinação com todos os antipsicóticos, contra antipsicóticos isoladamente ou em combinação com outros antipsicóticos, benzodiazepínicos ou anti-histamínicos. Todos os estudos foram feitos com adultos com comportamento agitado ou agressivo secundário a esquizofrenia, distúrbio esquizoafetivo, transtorno bipolar e outros distúrbios que cursaram com episódios psicóticos breves como doenças orgânicas ou abuso de substâncias. Foram incluídos 21 estudos com um total de 1.968 participantes. Os benzodiazepínicos estudados: midazolam, lorazepam, clonazepam e diazepam, foram analisados após administração injetável. A revisão conclui que não existem evidências para o uso de benzodiazepínicos isolados, pois a maioria dos resultados positivos é em estudos muito pequenos para avaliar efeitos positivos ou negativos. O uso associado de um benzodiazepínico com outros medicamentos não parece conferir vantagem clara e tem o potencial para a adição de efeitos adversos graves como a depressão respiratória. A associação de benzodiazepínicos e antipsicóticos provoca sedação mais provável do que a combinação de antipsicóticos com outros fármacos. O estudo também conclui que o uso exclusivo dos antipsicóticos mais antigos desacompanhados de medicamentos anticolinérgicos provoca efeitos adversos intensos, não justificando seu uso isolado⁴.

Devido à falta de estudos que avaliem o uso de benzodiazepínicos por via oral e os resultados não encorajadores da análise do seu uso injetável, a comissão não recomenda o uso de benzodiazepínicos para controle de agitação psicomotora aguda.

Recomendação: inclusão de diazepam comprimido 10 mg na maleta de emergência para utilização em pacientes com síndrome de abstinência alcoólica aguda.

Referências:

1. Adinoff B., Bone G.H.A. and Linnoila M. **Acute ethanol poisoning and the ethanol withdrawal syndrome** *Medical Toxicology and Adverse Drug Experience* 1988 3:3 (172-196) *Am J Psychiatry*. 1969;125(12):1640.
2. Amato L, Minozzi S, Davoli M, **Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome**. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;
3. Boston, LN. **Alcohol withdrawal**, *Lancet*. 1908; 1:18
4. Gillies D, Sampson S, Beck A, Rathbone J **Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation** *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;4:CD003079. doi: 10.1002/14651858.CD003079.pub3
5. Hoffman RS, Goldfrank LR **Ethanol-associated metabolic disorders.**, *Emerg Med Clin North Am*. 1989;7(4):943.
6. Holbrook A M, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. **Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal** *CMAJ*. 1999 Mar 9;160(5):649-55.
7. Kaim SC, Klett CJ, Rothfeld B **Treatment of the acute alcohol withdrawal state: a comparison of four drugs**. *Am J Psych* 1969; 125(12):1640-1646.
8. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, Jara G, Kasser C, Melbourne J, Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction **Medicine Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline**. *Arch Intern Med*. 2004;164(13):1405.
9. Seitz DP, Gill SS, van Zyl LT. **Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review**. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:11.
10. Tardiff K. **Diagnosis and management of violent patients**. In: *Psychiatry*, Michels R, Cavenar JD, Cooper AM, et al. (Eds), Lippincott-Raven, Philadelphia 1997. Vol 3,

11. Turner RC, Lichstein PR, Peden JG Jr, Busher JT, Waivers LE **Alcohol withdrawal syndromes: a review of pathophysiology, clinical presentation, and treatment.** J Gen Intern Med. 1989;4(5):432.
12. Volavka J **The neurobiology of violence: an update.**J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1999;11(3):307.