

NELMA LOURENÇO DE MATOS CRUZ

CLONAZEPAM, UM CAMPEÃO DE VENDAS NO BRASIL. POR QUÊ?

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

São Paulo

2016

NELMA LOURENÇO DE MATOS CRUZ

CLONAZEPAM, UM CAMPEÃO DE VENDAS NO BRASIL. POR QUÊ?

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Elisaldo L. A. Carlini

Coorientadora: Dra. Graziella Rigueira Molska

São Paulo

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Chefe do Departamento de Medicina Preventiva

Profa. Dra. Rebeca de Souza e Silva

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Profa. Dra. Suely Godoy Agostinho Gimeno

AGRADECIMENTOS

Ao orientador, Prof. Dr. Elisaldo Carlini pela oportunidade de realizar o mestrado sob sua orientação, por ter me ensinado muito além do mestrado.

Dra. Graziella Rigueira Molska, pela colaboração neste processo de crescimento e amadurecimento.

À minha mãe, Nilza pela força e ensinamentos de uma vida toda.

Ao meu pai Hélio – em memória – mesmo não estando mais entre nós se faz presente todos os dias.

À minha filha Mariana, meu grande amor, minha companheira, por ter me feito uma mulher completa e por acreditar em mim mais do que eu mesma.

Ao meu marido Edson, pelo companheirismo e paciência.

Aos meus irmãos, pelo carinho e cumplicidade recebidos durante toda vida.

Aos meus cunhados, Victor Vicente e Mércia pela colaboração na execução do trabalho de campo.

À Larissa, por ter andado ao meu lado durante estes dois anos, por ter se tornado uma parceira, cúmplice nessa trajetória.

À Marta Jezierski, pelo suporte durante a realização desta pesquisa.

Aos amigos André Bigal, Julino Soares, Lucas Maia, Miguel e Bruno pelo cuidado e carinho.

À Sandra, Patrícia, Valéria e Herbert pela colaboração nos processos burocráticos sempre com bom humor.

À cidade de Funilândia, nas pessoas do Prefeito o Sr. José Inácio Pereira, do Secretário Municipal de Saúde Sr. Gilcimar Fernandes e do Vereador Sr. Warlem Geraldo por terem sido grandes facilitadores do trabalho.

A todos os entrevistados que aceitaram dividir comigo suas histórias, permitindo assim a construção deste trabalho.

Aos membros da banca de qualificação e de defesa da tese.

A todos aqueles que direta ou indiretamente participaram do projeto viabilizando sua realização.

“Com as perdas, só há um jeito: perde-las.

Com os ganhos, o proveito é saborear cada um

Como uma fruta boa da estação”.

Lya Luft

SUMÁRIO

<i>LISTA DE FIGURAS E TABELAS</i>	7
<i>LISTA DE SIGLAS</i>	8
<i>RESUMO</i>	9
<i>ABSTRACT</i>	10
<i>1-INTRODUÇÃO:</i>	11
1.1-Benzodiazepínicos.....	11
1.2- Clonazepam.....	13
1.3- Clonazepam no mundo	14
1.4- Clonazepam no Brasil.....	16
<i>2- OBJETIVOS</i>	20
2.1- Objetivo Geral	20
2.2- Objetivos específicos.....	20
<i>3- MATERIAL E MÉTODO</i>	21
3.1- Locais de coleta de dados	21
3.2- Amostra.....	23
3.2.1- Tipo de amostra	23
3.2.2- Critérios para inclusão e exclusão na amostra	23
3.2.3-Tamanho da amostra	24
3.3- Entrevista	25
3.4- Análise de dados	26
3.5- Limitação da pesquisa	27

3.6- Aspectos Éticos	28
4-RESULTADOS.....	29
4.1-Resultado - pacientes.....	29
4.1.1-Caracterização da amostra pacientes	29
4.1.2- Motivação para o uso.....	32
4.1.3-Dose e tempo de uso	33
4.1.4- Percepção dos benefícios e riscos do uso	35
4.1.5- Interrupção do uso	37
4.1.6-Prescrição, aquisição e orientações recebidas.....	39
4.2-Resultado - Médicos.....	42
4.2.1-Caracterização da amostra – médicos	42
4.2.2-Motivação para prescrição, dose inicial, associações medicamentosas.	42
4.2.3- Descrição do paciente pelo médico.....	44
4.2.4- Receita médica/especialidade farmacêutica prescrita.	45
4.3-Resultado – Farmacêuticos.....	47
4.3.1- Caracterização da amostra – farmacêutico	47
4.3.2-Especialidade farmacêutica para venda/atendimento disponível.....	47
4.3.3- Sistema de controle de venda/atendimento de produtos da Port.344/98.	48
4.4-Resultado – Laboratórios farmacêuticos	51
5 –DISCUSSÃO.....	52
6-CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56
7-REFERÊNCIAS	58

8-APÊNDICE	65
8.1-Apêndice 1 – Roteiro de entrevista do paciente	65
8.2-Apêndice 2 – Roteiro de entrevista do médico	67
8.3-Apêndice 3 – Roteiro de entrevista do farmacêutico	68
8.4-Apêndice 4 – Roteiro de entrevista do laboratório farmacêutico	69
8.5-Apêndice 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	1
9-ANEXOS	1
9.1-Parecer do CEP/UNIFESP.....	1

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1-Fórmula geral dos benzodiazepínicos.....	1
Tabela 1-Classificação dos benzodiazepínicos de acordo com a meia vida.....	2
Tabela 2-Medicamentos clonazepam - genéricos.....	4
Tabela 3-Os seis maiores produtores mundiais de clonazepam.....	5
Tabela 4-Consumo de clonazepam em S-DDD e S-DDD/1000 habitantes.....	6
Tabela 5-Volume de venda do Clonazepam.....	7
Tabela 6-Dados sociodemográficos dos pacientes.....	19
Tabela 7-Tempo de uso e dose usual do clonazepam.....	23
Tabela 8-Sensações pós uso.....	25
Tabela 9-Tentativa de parar o uso e sensações sentidas.....	27
Tabela 10-Especialidade do médico prescritor.....	29

LISTA DE SIGLAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEBRID - Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
DDD - Dose Diária Definida
DSM 5 - Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 5 edição.
FDA - Food and Drug Administration
GABA - Ácido gama-aminobutírico
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCB – International Narcotics Control Board
MS – Ministério da Saúde
OMS - Organização Mundial da Saúde
OPAS - Organização Pan-americana de Saúde
RDC – Resolução da Diretoria Colegiada
SIGAF - Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica
SNC – Sistema nervoso central
SNGPC – Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SUS – Sistema Único de Saúde
UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo
UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime
WHO - World Health Organization

RESUMO

Clonazepam, o benzodiazepínico campeão de vendas no Brasil, é o mais consumido da Portaria 344/98. Usado no tratamento de transtornos do sistema nervoso central como epilepsias, ansiedade, fobia social, insônia, transtorno afetivo bipolar, distúrbio do pânico, acatisia. Possui uma elevada eficácia terapêutica, baixa toxicidade e pode levar a dependência após 6 a 8 semanas de uso, podendo ocorrer síndrome de abstinência se houver interrupção brusca do uso mesmo em doses terapêuticas. Este estudo teve como objetivo levantar as razões que fazem do clonazepam um campeão de vendas/consumo no Brasil. **Metodologia** O alto consumo de clonazepam é um fenômeno de causas e efeitos desconhecidos, por essas razões foi escolhida a metodologia de pesquisa qualitativa. Foi utilizada uma amostra intencional composta por 19 pacientes, 5 médicos e 4 farmacêuticos. As cidades de Funilândia – MG e São Paulo – SP foram escolhidas como localidades para realização das pesquisas. Foram realizadas entrevistas com roteiros semiestruturados e análise de conteúdo feita com o auxílio do software NVivo. **Resultados: Pacientes** - Declararam que a sensação pós-uso é de sono, tranquilidade, conforto e segurança; a dose diária é flexível, sendo dependente do estado emocional dos pacientes, que controlam as mesmas e não relatam o uso de altas doses. O período de uso declarado chegou a ultrapassar 15 anos. Existe uma troca de informações entre os usuários, muitos tem relação de parentesco ou amizade. Grande parte dos entrevistados declarou conseguir a receita sem consulta médica. Muitos tentaram parar o uso e não conseguiram. Todos declararam nunca terem recebido orientações dos farmacêuticos e poucos afirmaram terem recebido orientações de médicos. **Médicos** - A principal razão declarada para a prescrição foi “manter a prescrição de outro médico”. Afirmaram saber que há uma flexibilidade de dose, e que os pacientes não abusam. Confiam no medicamento e o acham seguro. Acreditam que os pacientes usam o clonazepam para tratar “problemas”. **Farmacêuticos** – Relataram que não se sentem corresponsáveis pela prescrição do clonazepam; acreditam que o sistema de controle de venda/atendimento é ineficiente e fácil de burlar; disseram que existe venda sem receita, inclusive, um dos farmacêuticos entrevistados admitiu que realiza a venda sem receita, fato que foi presenciado durante uma entrevista. **Laboratórios farmacêuticos** - foram resistentes e não aceitaram o convite para participar da pesquisa. **Conclusões:** O uso abusivo do clonazepam é um problema de saúde pública. Os resultados indicam falha no uso, prescrição e na venda/atendimento do clonazepam. É necessário que se faça uma reestruturação do sistema de vigilância de produção, prescrição e venda/atendimento. A promoção de cursos de reciclagem dos profissionais da área da saúde deve ser encorajada com o objetivo de promover o uso racional de medicamentos, principalmente os psicotrópicos. Por fim é fundamental promover ações voltadas para os usuários com o objetivo de orientá-los sobre os benefícios e riscos do uso de medicamentos, da automedicação e do uso racional de medicamentos.

Palavras chaves: clonazepam, benzodiazepínicos, pesquisa qualitativa, automedicação

ABSTRACT

Clonazepam, a benzodiazepine, is the leading seller in Brazil and the most consumed version of Ordinance 344/98. It is used in the treatment of central nervous system disorders including epilepsy, anxiety, social phobia, insomnia, affective bipolar disorders, panic disorders and akathisia. Clonazepam has high therapeutic efficacy, low toxicity and can lead to dependence after six to eight weeks of use – withdrawal symptoms may occur if there is abrupt discontinuation of use, even in therapeutic doses. This study aims to analyse the various reasons for high sales and consumption of the drug in Brazil. **Methodology:** the high consumption of clonazepam is a phenomenon of unknown causes and effects; therefore, qualitative research was employed. The focus groups of nineteen patients, five doctors and four pharmacists was formed within two research sites: Funilândia (Minas Gerais) and São Paulo (São Paulo). Interviews were conducted with semi-structured scripts and content analysis with the help of NVivo software. **Results – Patients:** After use of Clonazepam, patients declared feeling symptoms of sleepiness, relaxation, comfort and security. The range of dosage patients self-administer can be dependent on the emotional state of the users, who do not report taking high doses of clonazepam. The period of use of the drug among patients was up to fifteen years. Information is exchanged between users, and many of them are friends or relatives. Many of them reported being able to get a prescription for clonazepam without receiving medical consultation. Many patients also tried to stop the use of the drug, but were not able to. All of them reported never having received guidance from pharmacists, and only a few received instruction from doctors. **Doctors:** The main stated reason for prescribing the drug to patients was “renewing a previous prescription from another doctor”. They also declared that were aware of the dosage flexibility, but that the patients do not abusive it. Doctors trust the drug and find it safe, believing that patients use Clonazepam in order to treat ‘problems’. **Pharmacists:** Pharmacists do not feel co-responsible for the prescription of Clonazepam. They believe that the control of sales of the drug is inefficient and easy to get around – there have been sales of the drug without the correct prescription produced. One of the pharmacists in the study declared that they sell the drug without prescription, something that was witnessed during during the interview. **Pharmaceutical laboratories** - were not forthcoming in their interest to be a part of the research, and they refused the invitation to participate. **Conclusions:** The abuse and misuse of Clonazepam is a public health problem. The results of the research indicate failure in the use, the prescription, and the control of sales of Clonazepam. It is necessary to restructure systems that monitor the production, prescription and sales of the drug. Refresher training for health professionals should be encouraged in order to promote rational and sensible use of medicines, especially in the case of psychotropic medicine. Finally, there should be further promotion of actions aimed at users of Clonazepam seeking to educate them about the benefits and risks of using such drugs, self-medication and appropriate use of medicines.

Key words: Clonazepam, benzodiazepines, qualitative research, self-medication

1-INTRODUÇÃO:

1.1-Benzodiazepínicos

O Clonazepam pertence à classe farmacológica dos benzodiazepínicos. Os primeiros benzodiazepínicos surgiram na década 1950. O clordiazepóxido foi o primeiro a ser sintetizado, lançado no mercado em 1960. Os benzodiazepínicos têm em comum um anel de benzeno fundido a um anel diazepínico de 7 membros. Eles substituíram os barbitúricos por serem considerados mais seguros, possuírem maior índice terapêutico, apresentar maior eficácia, maior tolerabilidade e maior margem de segurança (Silva 1999). Acredita-se que a elevada eficácia terapêutica, a baixa toxicidade, foram responsáveis pela rápida aceitação do uso dos benzodiazepínicos. Os efeitos indesejados causados pelo uso abusivo já foram registrados em estudos realizados no fim dos anos 70 (Natasy et al., 2008).

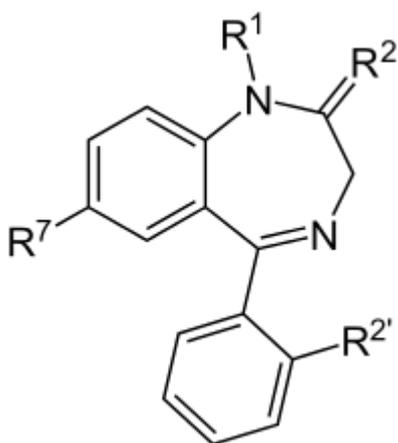


Figura 1: Fórmula geral dos benzodiazepínicos
Fonte: (Silva, 2006)

<u>Clonazepam:</u>
R1 -H
R2 =O
R3 -H
R7 -NO ₂

Os benzodiazepínicos atuam no Sistema Nervoso Central, tornando os receptores GABA (ácido gama-aminobutírico) mais sensíveis à ativação do GABA. Eles se ligam em receptores específicos, potencializam os efeitos do GABA fisiológico no seu próprio receptor promovendo a inibição de várias funções do SNC, tendo assim uma ação anticonvulsivante, sedação leve, relaxamento muscular, efeito tranquilizante. Os benzodiazepínicos são muito lipossolúveis, têm uma rápida distribuição pelos

órgãos e possuem grande afinidade pelas estruturas cerebrais. A ligação às proteínas plasmáticas é entre 82% a 97%, a metabolização é hepática e a eliminação de seus metabólitos é de 70% pela urina e 30% pelas fezes (Azevedo A.P 2004; Goodman & Gilman, 2012). Muito utilizados para tratamento de crises epilépticas, transtornos de ansiedade (ansiolítico), distúrbio do pânico, fobia social, transtorno afetivo bipolar, depressão, acatisia, vertigem, sedativo, coadjuvantes na anestesia (Goodman & Gilman, 2010; Telles et al.,2011). Os benzodiazepínicos são classificados, baseado na sua meia vida como os de muito curta, curta e intermediária duração (Tabela 1)

Tabela 1:- **Classificação dos benzodiazepínicos de acordo com a meia vida**

Meia vida Benzodiazepínicos	Meia vida em horas	Ligação proteica %	Dose terapêutica
MUITO CURTA			
Midazolam	1,5 – 2,5	97	
CURTA			
Alprazolam	6 – 20		0,75 – 4
Bromazepam	12	70	1,5 – 18
Lorazepam	9 – 22	85	2 – 6
INTERMEDIÁRIA			
Clordiazepóxido	10 – 29	93	15 – 100
Clonazepam	19 – 42	82 - 86	1 – 3
Diazepam	14 – 61	98	4 – 40
Nitrazepam	16 – 48		5 – 10

Fonte: Hollister & Csernansky (1990)

O FLUMAZENIL é uma imidazo-benzodiazepina. Bloqueia por inibição competitiva os receptores benzodiazepínicos, é um antagonista benzodiazepínico especificamente. Usado para neutralizar os efeitos em caso de superdosagem e ou reverter à hipnose induzida pelos benzodiazepínicos. Disponível na forma injetável (Oliveira e Menezes 2003).

1.2- Clonazepam

O clonazepam faz parte da lista de substâncias psicotrópicas sob controle internacional (International Narcotics Control Board) (INCB, 2015). O INCB é um órgão independente de fiscalização e controle internacional de drogas, estabelecida em 1968, tem como base as três convenções Internacionais das Nações Unidas. As funções da INCB estão de acordo com os seguintes tratados: A Convenção Única sobre Narcóticos de 1961, emendada pelo Protocolo de 1972, a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 e a Convenção contra o Tráfico Ilícito de Narcóticos e Substâncias Psicotrópicas de 1988 (UNODC, 2016; INCB, 2011).

No Brasil, a importação de clonazepam é regulamentada pela Resolução RDC nº11 de 6/3/2013 (Brasil. Resolução - RDC Nº 11, 2013). A produção, transformação, fabricação, fracionamento, manipulação, embalagem, distribuição, transporte, reembalagem, venda de medicamentos que contenham o clonazepam são regulamentados pela Port. Nº 344, de 12/5/1998. O clonazepam pertence à Lista “B1” – Lista das Substâncias Psicotrópicas sujeitas a Notificação de Receita “B” de cor azul, com validade para 30 dias, válida apenas no estado emitente, quantidade máxima por receita equivale a 60 dias de tratamento (Brasil. Portaria nº344, 1998).

Foi lançado pelo laboratório Roche em 1974. No mercado brasileiro temos em torno de 70 produtos a base de clonazepam. O Rivotril® é o precursor, o produto de referência, lançado na apresentação de comprimidos 2 mg caixa com 20 comprimidos. Hoje o Rivotril® tem as seguintes apresentações: comprimidos de 2 mg e 0,5 mg caixa com 20 comprimidos; gotas 2,5 mg/ml frasco com 20 ml; comprimidos com 2 mg e 0,5 mg caixa com 30 comprimidos; comprimidos de 0,25 mg sublingual caixa com 30 comprimidos (Anvisa/Medicamento de Referência, 2015). O Rivotril® continua sendo o mais vendido entre os medicamentos a base de clonazepam, embora nos últimos anos tenha perdido mercado para a venda de genéricos, detém cerca 60% do mercado. O custo de uma unidade física com 20

comprimidos de 2 mg é de onze reais e quatro centavos (R\$ 11,04). De acordo com o IMS Health (2012) e Interfarma (2013), o Rivotril® foi o 13º medicamento com o maior volume de vendas em reais em 2012, tendo movimentado R\$113,96 milhões (Fórum sobre Medicalização da Educação e da Sociedade, 2015). Ele é o medicamento de referência para os medicamentos genéricos à base de clonazepam (Roche/Produtos,2015; Anvisa/Medicamento Genérico, 2015) (Tabela 2).

Tabela 2– Medicamentos Clonazepam Genéricos

Fabricante	Apresentação
EMS – Sigma Pharma	2,5 mg/ml – gotas; 2 mg - comprimido
Eurofarma	2 mg – comprimido
Hipolabor	2,5 mg/ml -gotas
Medley	2,5 mg/ml – gotas; 0,5 mg e 2 mg - comprimido.
Nature's Plus	2,5 mg/ml - gotas
Prati, Donaduzzi	2,5 mg/ml - gotas
Ranbaxy	2 mg - comprimido
Sandoz	2 mg - comprimido
Sanval	2,5 mg/ml - gotas
Sigma Pharma	2,5 mg/ml – gotas; 2 mg - comprimido
Teuto	2,5 mg/ml - gotas
União Química	2,5 mg/ml - gotas
Zidus	2 mg - comprimido

Fonte: ANVISA

1.3- Clonazepam no mundo

Segundo o Psychotropic Substances Statistics for 2015, na última década a fabricação global de clonazepam foi aumentada gradualmente de 5,2 toneladas em 2004 para mais 13 toneladas em 2013. Em 2014 houve um registro de produção de 7,6 toneladas. Esta redução foi atribuída principalmente a não comunicação dos dados de fabricação pela Índia que em 2013 relatou uma fabricação de 4,3 toneladas. A Suíça foi o principal fabricante de clonazepam no mundo durante as duas décadas que antecederam a 2010. A Itália foi líder de produção em 2011 e 2012, as outras grandes fabricantes de clonazepam em 2012 foram à Suíça, Brasil,

China e Polônia. Em 2013 a Índia foi o maior fabricante com 4,2 toneladas, o Brasil foi o segundo com 3,2 toneladas seguido pela Itália e Suíça China, Canadá, Argentina, Estados Unidos e Costa Rica. Em 2014 a Suíça volta a ser o maior produtor com 2,7 toneladas, seguido pela Itália, Brasil, China e Estados Unidos (Tabela 3).

Tabela 3 – Os seis maiores produtores mundiais de clonazepam

Produção de clonazepam – em toneladas			
Posição	2012	2013	2014
1º	Itália - 4,4	Índia – 4,2	Suíça – 2,7
2º	Índia – 3,6	Brasil – 3,2	Itália – 2,0
3º	Suíça – 2,7	Itália e Suíça – 2,3	Brasil- 1,5
4º	Brasil – 1,8	China – 0,60	China- 0,871
5º	China – 0,720	Polônia – 0,191	Estados Unidos-0,422
6º	Polônia – 0,284	Canadá – 0,164	Argentina- 0,78

Fonte: Psychotropic Substances Statistic for 2013/2014/2015

A comunicação de existência mundial de clonazepam diminuiu de 11,9 toneladas em 2013 para 9,3 toneladas em 2014, 71% estão na Suíça (5 t) e Brasil (1,7 t). As exportações mundiais de clonazepam passaram de 6 toneladas em 2004 para um recorde de 13 toneladas em 2011, em 2013 foi de 11,3 toneladas e em 2014 foi de 11,6 toneladas. O principal exportador em 2014 foi a Suíça seguida pela Índia e Itália que juntos representaram 83% do total global. Em 2014, cerca de 100 países relataram importação de clonazepam, 5 dos quais importaram mais de 700 kg da substância tanto para uso doméstico quanto para reexportação, são eles: Estados Unidos, Israel, Suíça, Espanha, Argentina e o México.

Seguindo as recomendações da OMS, a DDD Clonazepam é de 8 mg. O uso do clonazepam expandiu de cerca de 50 países em 1995 para cerca de 100 países em 2014. O consumo global calculado de clonazepam totalizou 1.200 milhões de S-DDD em 2014. Os países com os mais elevados níveis de consumo em milhões de S-DDD foram Brasil, Estados Unidos, China, Argentina. Medindo em S-DDD por 1000 habitantes por dia foram Israel, Argentina, Brasil e Hungria (Tabela 4). (Psychotropic Substances Statistic for 2015)

Tabela 4: **Consumo de clonazepam em S-DDD e S-DDD/1000 habitantes - 2014**

Posição	Milhões S-DDD	S-DDD por 1000 habitantes/dia
1º	Brasil – 336	Israel – 8,7
2º	Estados Unidos – 269	Argentina – 6,8
3º	China – 107	Brasil – 4,6
4º	Argentina – 103	Hungria – 4,2

Fonte: Psychotropic Substances Statistic for 2015

1.4- Clonazepam no Brasil

A molécula clonazepam movimentou em 2015, no Brasil, cerca de R\$ 220 milhões, representando 0,3% do mercado farmacêutico total. Os medicamentos genéricos representam 40% (IMS Health, 2015)

Com o objetivo de fazer o controle efetivo da movimentação das entradas e saídas dos medicamentos sujeitos ao controle especial (Portaria nº SVS/MS 344/98) nas drogarias e farmácias comerciais do país, foi criado em 2007 o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

O Boletim, 2º edição 2011, do SNGPC informa um consumo de clonazepam em 2010 de 10.590.047 unidades físicas dispensadas (caixas). O clonazepam foi o medicamento de controle especial mais consumido pelos brasileiros no período de 2007 a 2010. De acordo com o boletim do SNGPC, o número de estabelecimentos farmacêuticos oficialmente legalizados para comercialização de medicamentos da Portaria SVS/MS nº 344/1998 no país em 2010, corresponde a 58,2% do total de farmácias/drogarias cadastradas na ANVISA. Havia em 2010 um estabelecimento farmacêutico que comercializava medicamentos controlados para cada 4.648 habitantes no país, variando de um estabelecimento para cada 2.329 habitantes no Rio Grande do Sul e um estabelecimento para cada 32.532 habitantes no Estado do Amazonas (Anvisa SNGPC 2011vol. II).

A auditoria Pharmaceutical Market Brazil (PMB), do IMS Health do Brasil, é uma pesquisa contínua, com cobertura de 98% do território nacional. Ela estima o volume

em unidades físicas comerciais (caixas) de vendas e valores de medicamentos movimentados em farmácias de todo o território nacional, através de dados fornecidos por distribuidores, deliveries e redes de farmácias. De acordo com os dados fornecidos da Pharmaceutical Market Brazil 2015, o clonazepam apresenta um crescimento de vendas nos últimos 5 anos (Tabela 6); (IMS Health do Brasil, 2015).

Tabela 5:-Volume de vendas do clonazepam

Volume de vendas de clonazepam	
Ano	unidades físicas comerciais
07/2010	17.827.501
07/2011	19.550.674
07/2012	21.689.713
07/2013	21.904.699
07/2014	22.430.183
07/2015	23.000.000

Fonte: IMS Health do Brasil 2015

Este benzodiazepínico é prescrito tanto para crianças, jovens, adultos e idosos. Acredita-se que as mulheres são as maiores consumidoras pois são elas que mais sofrem de transtornos emocionais, seguidas pelos idosos (Firmino, 2011). O clonazepam 2,5 mg/ml gotas faz parte da Relação de Medicamentos Essenciais – RENAME (Portal Saúde, 2014).

Para o adulto a dose diária usual varia entre 0,25 mg a 6 mg, dependendo do distúrbio a ser tratado, não deve ultrapassar 20 mg/dia. Uma dose oral única de clonazepam inicia seu efeito 30 a 60 minutos e mantém por 6 a 8 horas em crianças e 8 a 12 horas em adultos. Existem relatos de ingestão orais de clonazepam elevada, 60 mg (criança) 100 mg (adulto), sem sequelas permanentes (Micromedex Solutions, 2015).

O uso de clonazepam pode levar à dependência rapidamente após 6 a 8 semanas de uso. Este risco é maior com o aumento da dose e ou tempo de tratamento; com histórico de dependência; com o uso de álcool e de outras substâncias (Goodman & Gilman 2012; Lab. Roche, 2016; Micromedex Solutions, 2015)

Pode ocorrer síndrome de abstinência 3 a 4 dias após a interrupção do uso. A síndrome de abstinência é marcada por: agitação, inquietação, impaciência, ansiedade, dificuldades de concentração, distúrbio de memória, insônia, anorexia, fonofobia, fotofobia, alucinações, convulsões, ressecamento de mucosa oral, sudorese, náusea, tremores, cefaleia. Estes sintomas desaparecem com a reintrodução do clonazepam, isto estimula a automedicação (Welter, 2012; Micromedex Solutions, 2015; Souza 2013).

Usar substâncias, incluindo os medicamentos, de forma abusiva pode levar a um padrão mal adaptativo de uso, que aparece por consequências indesejadas e significativas diretamente relacionadas à frequência do uso. Para identificação do uso abusivo, são observadas consequências fisiológicas ou sociais prejudiciais. Caracteriza dependência, a presença de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos indicando que o indivíduo continua utilizando uma substância, embora ele tenha problemas significativos relacionados a ela. Um padrão de autoadministração repetida vezes e a vontade incontrolada em usar a substância, caracteriza a dependência (DSM-5, 2014). Sinais de tolerância, abstinência e uso compulsivo são encontrados quando se tem dependência. A tolerância é a necessidade de aumento da dose para se ter o mesmo efeito. A abstinência é quando depois de algum tempo de uso da substância, a concentração diminui na corrente sanguínea e aí aparece alterações comportamentais mal adaptativa, com efeitos fisiológicos e cognitivos (DSM-5).

Como já se sabe, o uso de clonazepam diminui a capacidade cognitiva e altera a capacidade psicomotora. Seus efeitos colaterais estão relacionados com a depressão do sistema nervoso central, os mais comuns são: depressão, sonolência, tontura, diminuição da concentração, cefaleia, falta de coordenação muscular, diminuição da libido, dificuldade de ereção, conduta social inconveniente, hipotensão, depressão respiratória, náuseas, alteração do apetite, visão borrada, confusão, euforia, despersonalização, pesadelos (Laranjeira e Castro, 1999; Lab. Roche 2016). O uso com álcool leva a uma sinergia de ação podendo levar ao coma (Goodman & Gilman 2012; Micromedex Solutions, 2015).

A “velhice” quase sempre vem acompanhada de transtornos do sono e ou depressão, que muitas vezes se somam a outras morbidades. Isto faz com que os benzodiazepínicos, incluindo o clonazepam, sejam muito usados pelos idosos. Em idosos, a biotransformação é reduzida, o que eleva os riscos de toxicidade e aumenta a probabilidade de aparecimento dos efeitos colaterais que podem ser confundidos e tratados como resultante da “velhice” ou de demência. O idoso tem um risco maior de apresentar sintomas como perda da memória, sedação diurna, desordem motora, demência, depressão e queda (Alvarenga, 2007).

De acordo com o II Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil, realizado pelo Cebrid, 5,6% da população já fez uso de benzodiazepínicos , e as mulheres são as maiores consumidoras (Carlini et al, 2005).

O uso durante a gravidez pode levar a sintomas de dependência no recém-nascido (Goodman & Gilman 2012). Acredita-se que o uso durante a gravidez pode inclusive causar efeitos teratogênicos (Carlini, 2001).

CLONAZEPAM, UM CAMPEÃO DE VENDAS NO BRASIL. POR QUÊ?

2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo Geral

Levantar as razões que fazem o clonazepam ser um campeão de vendas/consumo no Brasil.

2.2- Objetivos específicos

- Verificar as razões do uso e as percepções do paciente quanto aos riscos e benefícios do uso do clonazepam;
- Compreender os motivos que levam o paciente a ser “fiel” ao uso do clonazepam
- Descrever as formas de aquisição do clonazepam pelos pacientes e quais as orientações recebidas
- Conhecer as opiniões sobre o controle de compra e venda de medicamento da Portaria 344/98.
- Ouvir a posição do laboratório frente a grande venda de medicamentos contendo clonazepam;

3- MATERIAL E MÉTODO

O alto consumo/venda de clonazepam é um fenômeno de causas/razões desconhecidas. A pesquisa qualitativa foi usada com o objetivo de compreender as razões que fazem o clonazepam ser um campeão de vendas, através de relatos e opiniões daqueles que fazem uso, dos que dispensam, dos que prescrevem e dos que fabricam o clonazepam. Não se conhece as variáveis que interferem na relação paciente/clonazepam (Patton, 2002).

A pesquisa qualitativa se preocupa com um nível de realidade que não pode ser quantificado, ela trabalha com o universo de significados, motivos, aspirações, crenças, valores e atitudes (Godoy, 1995; Minayo, 2001; Nogueira-Martins, 2004).

Na pesquisa qualitativa o pesquisador precisa ter atitudes flexíveis, abertas, uma maior capacidade de observar e uma maior interação com os sujeitos da pesquisa. Este contato próximo permite ao pesquisador um maior conhecimento do fenômeno estudado e suas particularidades. Esta proximidade permite maiores condições de readaptação e correção dos instrumentos de pesquisa, possibilitando uma constante reflexão sobre os objetivos da mesma (Minayo, 2000).

3.1- Locais de coleta de dados

Os dados foram coletados nas cidades de Funilândia – MG e São Paulo – SP.

Funilândia é uma cidade que se estende por 199,8 Km² com população de 3855 habitantes e densidade demográfica de 19,28 habitantes por Km². Suas principais atividades são: agricultura, pecuária (IBGE, 2010). O que levou a escolha desta região foi um fato curioso relatado por uma moradora. Ela diz que em uma fase difícil de sua vida, quando ela tinha perdido um irmão, a esposa do seu vaqueiro lhe foi

visitar levando uma cartela de clonazepam e lhe ofereceu dizendo que tudo ficaria mais fácil depois que ela tomasse um comprimido. Quando tomei conhecimento do fato fiquei surpresa, não esperava que em uma cidade tão pequena, com uma população de hábitos e costumes bem homogêneos, uma região rural, houvesse um consumo alto de clonazepam. Fui ao encontro do Secretário de Saúde do município, que confirmou o alto consumo de clonazepam na região. Ele informou que a cidade tem 6 postos de atendimento médico, dois dentro da cidade - Alagoinha e Centro - onde 8 médicos nas especialidades clínico geral, ginecologista, médico da família, dermatologista, psiquiatra e pediatra fazem atendimento diariamente e outros 4 postos localizados nos povoados de Saco da Vida, Cambaubas, São Bento e Sede onde o médico vai uma vez por semana. No dia de consulta nestes povoados, o agente de saúde leva um pequeno estoque de medicamentos para atendimento pós consulta. Os pacientes da zona rural recebem a medicação de uso crônico incluindo os da Port.344/98 em casa. A dispensação de medicamentos da Port. 344/98 ocorre no povoado da Sede e posto da Lagoinha. O sistema de controle de medicamentos usados para dispensação de medicamentos é o SIGAF- Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica. Este sistema funciona no estado de Minas Gerais. Funilândia tem somente atendimento pelo SUS, não possui atendimento particular. Ela possui duas farmácias privadas que não vendem medicamentos da Port. 344/98. O Secretário de Saúde achou interessante meu projeto de pesquisa e foi o facilitador de acesso à população do município que usa clonazepam e aos médicos, isto porque ele está inserido no meio do ambiente da pesquisa. Ele foi um “gatekeeper” (Tharcila et al, 2011).

O outro local do estudo foi São Paulo, uma cidade que se estende por 1.523,3 Km² e uma população 11.253.503 habitantes, densidade demográfica de 7.387,69 habitantes por Km² (IBGE, 2010). É a cidade mais multicultural do Brasil, com as maiores populações de imigrantes vindos de todas as partes do mundo e de todas as regiões do Brasil. Uma metrópole com grande diversidade de pessoas, de estilo de vida agitado. Possui um grande número de atendimento pelo SUS, mas também tem uma grande rede de atendimento privado (particular e convênios). Ela foi escolhida como campo de pesquisa por acreditar na grande possibilidade de entrevistar pessoas com diferentes perfis.

3.2- Amostra

3.2.1- Tipo de amostra

Por ser uma pesquisa qualitativa, não se preocupou com um número grande de amostra, se preocupou com a capacidade da amostra de refletir as causas/motivos que fizeram do clonazepam um campeão de vendas (Minayo, 2014). Foi uma amostra de conveniência, não probabilística, a abordagem foi feita utilizando informantes chaves já que não conhecemos os sujeitos que detêm as informações que queremos coletar. Os informantes chaves foram muito importantes, pois eles são os conhecedores do tema e dos sujeitos a serem investigados (Patton 2002; WHO, 1994).

A composição da amostra seguiu o modelo em “bola de neve” (snowball sample) onde a entrevistadora perguntou ao sujeito da pesquisa, após a entrevista, se ele conhecia alguém que poderia ser entrevistado e assim sucessivamente (Bienarck e Waldorf, 1981; Patton, 2002). Os sujeitos de uma mesma cadeia tinham algum tipo de relacionamento, eram parentes, amigos, conhecidos. Isto fez com que houvesse uma homogeneidade dentro da cadeia. Para garantir uma heterogeneidade entre as cadeias foram usados vários informantes chaves, possibilitando a formação de cadeias distintas, maior diversidade dos sujeitos, das situações em estudo e uma maior riqueza de dados (Sanchez e Nappo, 2002; Guerra, 2014).

3.2.2- Critérios para inclusão e exclusão na amostra

Os entrevistados foram voluntários, a amostra foi composta por: pacientes maiores de 18 anos que fazem ou fizeram uso de medicamento a base de clonazepam por

um período maior que 30 dias e que receberam prescrição médica para tal uso; farmacêuticos de estabelecimentos que possuem licença para venda/distribuição de medicamentos da Portaria 344/98; médicos prescritores de clonazepam; laboratórios farmacêuticos fabricantes de produtos contendo clonazepam.

Os voluntários que não atendiam aos critérios de inclusão não foram aceitos na pesquisa.

3.2.3-Tamanho da amostra

Em uma pesquisa qualitativa o número da amostra é relativamente pequeno, mas rico em detalhes, em cada um dos entrevistados (WHO,1994). Procurou-se a diversidade da amostra.

O número da amostra seguiu os preceitos teóricos da pesquisa qualitativa onde o fato decisivo foi à saturação teórica. A saturação é determinada pelo momento em que o pesquisador dá conta da repetição das informações coletadas e a partir do qual não se tem informações novas que alteram a compreensão do fenômeno estudado. (Minayo, 2014; Guerra, 2014; Turato et al, 2008; Fontanella et al,2011). A amostra foi dividida em 4 grupos: pacientes, farmacêuticos, médicos e laboratórios farmacêuticos. Para os laboratórios foram feitos convites para participarem da pesquisa com o objetivo de ouvir as posições dos laboratórios frente a grande venda de medicamentos contendo clonazepam.

Foram feitas 31 entrevistas semiestruturadas, sendo 21 com pacientes; 6 com médicos; 4 farmacêuticos e convites a 8 laboratórios farmacêuticos. Dois pacientes e um médico solicitaram a retirada de suas entrevistas da pesquisa, não houve perda do conteúdo destas entrevistas uma vez que os dados colhidos nelas já tinham sido citados por outros entrevistados.

Ficaram para serem analisadas **19** entrevistas com pacientes, **5** entrevistas com médicos e **4** entrevistas com farmacêuticos e **0** representante de laboratório farmacêutico. Nesta pesquisa o **N=28** foi o suficiente para se atingir uma reincidência de informações e atender aos objetivos da pesquisa.

3.3- Entrevista

O entrevistador foi a pesquisadora. Foi utilizado 4 roteiros de entrevistas semiestruturadas (apêndice 1- entrevista com paciente; apêndice 2 - entrevista com farmacêuticos; apêndice 3 - entrevista com prescritores; apêndice 4 - entrevista com laboratórios) contendo perguntas fechadas e abertas, permitindo a liberdade de resposta do entrevistado (Minayo, 2014). O entrevistado pôde falar livremente sobre cada tópico abordado. O roteiro de entrevista foi elaborado após revisão literária, conversas com possíveis informantes chaves e realização de entrevistas piloto.

Durante a entrevista foram abordados aspectos como: caracterização sociodemográfica, histórico de uso, percepções dos riscos e benefícios do uso, relação com outros “usuários”, orientações quanto ao uso, motivos para prescrição, perfil do paciente, aderência ao tratamento, obtenção da receita, questões sobre o controle de venda/atendimento.

As identidades dos entrevistados foram mantidas em sigilo, todos receberam informações sobre a pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes do início da entrevista.

As entrevistas com pacientes de Funilândia foram feitas em casa, não houve um agendamento prévio, o agente de saúde acompanhou as entrevistas durante todo o tempo. Os pacientes de São Paulo foram entrevistados em locais escolhidos por eles e houve agendamento prévio.

As entrevistas com os farmacêuticos foram agendadas e ocorreram no seu local de trabalho, nas farmácias. Foi possível fazer uma boa observação do trabalho do entrevistado, pois fiquei em torno de três horas em cada farmácia.

Os médicos de Funilândia foram entrevistados nos postos de atendimento sem agendamento prévio e o Secretário de Saúde foi quem solicitou as entrevistas. Os médicos de São Paulo foram entrevistados em local e hora marcados por eles.

Os laboratórios farmacêuticos foram convidados a participarem da pesquisa via telefone e ou e-mail.

3.4- Análise de dados

As entrevistas foram gravadas na íntegra com o consentimento do entrevistado e foram identificadas por um código alfa numérico, seguindo o seguinte critério: a primeira letra corresponde a: **P** paciente, **M** médico, **F** farmacêutico; o número seguinte corresponde ao número sequencial da entrevista; a segunda letra corresponde ao sexo do entrevistado **F** feminino e **M** masculino; os dois últimos números correspondem à idade do entrevistado. Não houve identificação da cidade dos entrevistados porque este dado não era importante para determinar a saturação.

As entrevistas identificadas somente com o código foram enviadas para a empresa Audiotext Serviços e Cia. Ltda, especializada em transcrever entrevistas. A pesquisadora fez a conferência da transcrição com o áudio original

Para organização dos dados e análise do conteúdo foi usado como base as definições de Bardin, 2011. As etapas de análise foram 3.

1. A pré-análise - foi a fase da organização, onde foram feitas leituras flutuantes com o objetivo de sistematizar e organizar as ideias; neste momento vieram à tona hipótese e intuições.

2. Exploração do material - nesta fase houve uma leitura mais profunda do material, foram feitos recortes das entrevistas em função dos diversos eixos temáticos.
3. Categorização - após a exploração dos dados, foi estabelecido um conjunto de categorias. A categorização fornece uma representação simplificada dos dados brutos em uma possível representação de conteúdo. O tratamento da análise de conteúdo foi feito buscando respostas para as questões formuladas no projeto e ou o apontamento de novas questões que por ventura apareceram nas entrevistas.

Para melhor organização dos dados, codificação e conseqüente categorização, foi utilizado um programa computadorizado, o software QSR NVIVO versão 10 – 2015, que é específico para análise de dados qualitativos, um facilitador da organização do material em tópicos ou eixos temáticos (Teixeira & Becker, 2001). A função do NVIVO é colaborar na organização do material, o pesquisador é quem faz a análise (Patton, 2002).

3.5- Limitação da pesquisa.

Na pesquisa qualitativa o conteúdo das entrevistas são autos relatos dos pacientes e estes autos relatos sofrem influência da memória. Pode ocorrer o viés do pesquisador pois a sua subjetividade na análise de conteúdo de entrevistas pode ser contaminada por seus pré-conceitos. Os resultados da pesquisa qualitativa não são reprodutíveis, mesmo que a pesquisa seja reproduzida a interpretação será susceptível a mudanças (Minayo, 2014).

3.6- Aspectos Éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/Hospital São Paulo, número do parecer 921.333 (anexo 1).

Os entrevistados foram previamente orientados sobre a pesquisa, o Termo de Consentimento Livre e esclarecido (apêndice 5) foi assinado pelo pesquisador e pelo entrevistado em duas vias ficando uma com o entrevistado e outra com o pesquisador para arquivo.

O anonimato dos entrevistados foi garantido, sendo o entrevistado identificado apenas com o código alfa numérico.

4-RESULTADOS

4.1-Resultado - pacientes

4.1.1-Characterização da amostra pacientes

Tabela 6 – Dados sociodemográficos dos pacientes

Sexo	N	%
Masculino	5	26,32
Feminino	14	73,68
Idade	N	%
<30	1	5,26
30-50	11	57,90
50-70	6	31,58
>70	1	5,26
Estado Civil	N	%
Solteiro	3	15,79
Casado	11	57,89
Separado	4	21,05
Viúvo	1	5,26
Escolaridade	N	%
1ºGrau completo	5	26,32
2ºGrau completo	7	36,84
Superior completo	4	21,05
Pós graduação	3	15,79
Ocupação	N	%
Formal	17	89,47
Desempregado	1	5,26
Aposentado	1	5,26
Renda Mensal- nº salários mínimos	N	%
0 a 1	4	21,05
2 a 5	8	42,11
6 a 9	4	21,05
10 a 15	1	5,26
>15	2	10,53

Os dados de pacientes analisados foram obtidos de 19 entrevistas. A maioria, do sexo feminino. A idade variou de 29 a 74 anos, a maioria na idade mais produtiva entre 30 e 70 anos (89,48%).

Eu posso associar o início desse medicamento, sem saber precisar o tempo, ao início do aumento das responsabilidades, aumento da carga de trabalho e a diminuição do tempo disponível para lazer. P4M46

Onze pacientes (57,89%) se consideram casadas e ou união estável; 14 (73,68%) possuíam no mínimo o segundo grau completo; apenas 1 pacientes (5,26%) se declarou desempregada; a renda mensal variou entre zero a mais de 15 salários mínimos sendo que a maioria, 12 (63,15%) declararam receber entre 2 a 9 salários mínimos.

Quando questionados se já sugeriram o clonazepam para alguém, 10 pacientes (52,63%) disseram que nunca sugeriram, demonstraram uma certa insegurança ao responder.

Teve gente que já me pediu, e eu não dei. Meu marido já me pediu, e eu não dei pra ele o remédio. Porque ele queria dormir. Não estava conseguindo dormir, estava com insônia. E já teve mais amigas minhas que me pediram, pra querer dormir, porque diz que ajuda pra dormir. P10F29

Nove pacientes (47,37%) já sugeriram o clonazepam para alguém, demonstraram tranquilidade na resposta passando assim a impressão da certeza de terem feito o correto, acreditam que o medicamento é bom e que eles têm conhecimento para a sugestão.

A gente indica, porque é muito bom, mas é comum você falar assim, "você está nervosa? Olha, clonazepam é uma beleza. Você toma e fica "zen". Não está dormindo? Clonazepam é ótimo". E você acaba usando clonazepam para tudo, se duvidar. P14F47

Indiquei...assim, na verdade ele tem um problema com alcoolismo. E, aí, nós já tentamos de todas as formas levar ele pra fazer um tratamento realmente e ele não adere ao tratamento. E, aí, ele tava dando muito trabalho, bebendo, não dormindo, não deixando a família dormir. E, aí, eu falei pra minha cunhada, "Dá 2 comprimidinhos desse aqui pra ele que você vai ser se ele não dorme", entendeu? Ele dormiu 2 dias. P17M34

Dezesseis pacientes (84,21%) possuem familiares e ou amigos/vizinhos que também usam o clonazepam. Os pacientes relataram haver trocas de informações entre os usuários inclusive pela internet, compartilhamento de medicação, cumplicidade entre os usuários.

De vez em quando, aparece. Me empresta o seu o pra tomar umas gotinhas?" Aparece, sim, "Se quiser Rivotril®, eu tenho, viu?". Mesmo porque a pessoa que vai me pedir esse Rivotril®, ela sabe que eu tenho e ela já usou também. P11F61

"Você tem um pedacinho pra me dar?", "Tenho", sabe? Então, é troca mesmo entre usuários. P11F61

Pior que a gente já começa a fazer amizade com muita gente. Eu tenho 2 irmãs, e elas tomam direto. Meu cunhado estava tomando, mas tirou. Eu faço parte de um grupo de depressão, conheço muita gente no grupo, pelo Facebook, que tomam o medicamento. Então, eles colocam lá, "você já tomou isso?". E você pega informação de muitas pessoas, "esse faz mal, esse engorda, esse aumenta a pressão". Então, hoje as redes sociais dão muita informação. P14F47

Três pacientes (15,79%) relataram não conhecer outras pessoas que usam ou usaram o clonazepam.

Os pacientes procuram justificativas para o uso do clonazepam e estas justificativas estão relacionadas com fatos/situações diretamente relacionados a problemas vividos por eles.

Por causa do meu salário que é defasado e eu pago pensão, ajudo dentro de casa, porque minha mãe é aposentada. Minha mãe há pouco tempo fez uma cirurgia de um tumor no pâncreas, graças à Deus, não era maligno era benigno, então eu ajudo. Nós morávamos na favela e agora nós estamos morando em apartamento da prefeitura que é aqueles da (CDHU) e é pago uma prestação durante 25 anos, ela é 115 a prestação, o condomínio é R\$ 84,00. P18M35

No geral os pacientes são bem tranquilos quando perguntados se usam o clonazepam, apenas 1 paciente demonstrou preocupação quando convidado a participar da pesquisa.

É porque eu não queria que ninguém aqui soubesse que eu tomava. P16F43

4.1.2- Motivação para o uso

Os motivos citados pelos pacientes para o início do uso de clonazepam foram: depressão/tristeza citado por 9 (47,34%), insônia citado por 9 (47,34%), ansiedade citado por 8 (42,11%), síndrome do pânico/medo citado por 5 (26,31%), fobia social citado por 3 (15,79%), estresse citado por 2 (10,52%), hiperatividade citado por 1 (5,26%), síndrome das pernas inquietas citado por 1 (5,26%) e transtorno bipolar citado por 1 (5,26%). Muitos pacientes alegaram mais de um motivo para justificar o início do uso.

Três pacientes (15,79%) iniciaram o uso por sugestão de amigo/familiar para tratar de uma insônia ou estresse e continuaram através de receitas prescritas por médicos. A tristeza relatada está ligada a perda de um familiar/amigo, separação conjugal, doença na família. O estresse citado tem como causa a pressão no ambiente de trabalho, falta de trabalho, alguns relataram que o que queriam com o uso do clonazepam era somente dormir.

Foi por isso que eu comecei a tomar o clonazepam. Foi porque eu perdi a minha mãe e logo foi morrendo um atrás do outro da minha família, e o último a morrer foi meu filho. Aí que eu baqueei mesmo, baqueei, mas baqueei ruim mesmo. P6F61.

É porque eu sou ruim para dormir, parece eu que tenho insônia. P7M74

...passei por uma série de complicações, mas referente à vida profissional e à vida afetiva, que a pressão chegou a 15 por 7, de estresse, mesmo. P9F30

Eu tive, na época, síndrome do pânico e me foi receitado por um psiquiatra o clonazepam e a amitriptilina como tratamento. Aí, fiquei durante 2 anos fazendo esse tratamento. O tratamento encerrou, e eu continuei com o clonazepam. P11F61

Foi porque eu estava passando por uma fase difícil na minha vida. Eu tinha me separado, meu pai tinha falecido. Então, eu estava muito mal e me receitaram esse remédio. É Rivotril®. P13F68

Muita cobrança no emprego, eu acabei sendo promovido no hospital pra outro setor e eu tive muita dificuldade de adaptação, dificuldade de adaptação com a chefia, principalmente. P17M34

Dezesseis pacientes (84,21%) declararam ter sido o médico quem sugeriu o primeiro uso. Muitos não consideravam o comprimido oferecido pelo amigo/parente como sendo uma sugestão.

Quem passou para mim foi o doutor. Ele era médico aí para tudo. Para a pressão alta, essas coisas tudo que a gente sentia, a gente... aí ele passou esse remédio para mim. P7M74

A médica que me prescreveu o clonazepam é alguém muito próximo, amiga, mas é uma amiga que é a minha médica. É uma amiga que é a minha neurologista. P13F68

4.1.3-Dose e tempo de uso

Tabela 7: Tempo de uso e dose usual

Há quanto tempo usa o clonazepam? Em anos	N	%
0,5	1	5,26
1 a 4	9	47,37
5 a 9	3	15,79
10 a 15	4	21,05
16 a 20	1	5,26
21	1	5,26
Qual a dose em mg/dia?	N	%
< 1	5	26,32
1 a 4	13	68,42
12	1	5,26

O Tempo de uso variou de 6 meses a 21 anos anos, 18 pacientes (94,74%) declararam usar o clonazepam por mais de um ano.

Então, o médico falou que é bom, eu tomei, gostei e fiquei até hoje. Tem 15 anos. P11F61

Uma paciente relatou que usou dos 14 aos 20 anos e que aos 27 anos, recém-formada, sem emprego, ela teve uma crise e voltou a tomar clonazepam e o citalopram.

Aí, desde quando eu tinha 14 anos que eu venho fazendo uso do Clonazepam.....eu parei com 20 e fiquei até os 27 sem tomar nada, tranquila, não tive nada. Eu tive um momento de ansiedade maior, que foi porque eu formei e não estava conseguindo trabalho na

minha área.. Aí, ele falou, "Olha, você está com um quadro de depressão e ansiedade muito forte, você vai ter que tomar uns remédios". Aí, me deu o Procimax® (citalopram) de 20 miligramas, e o Rivotril®, que é o clonazepam, de 0,05mg. P10F2

A dose usual variou de 0,25mg a 12 mg/dia. Treze pacientes (68,42%) informaram que usavam dose de 1mg a 4mg/dia. Muitos pacientes alegaram que a dose diária depende do "estado psicológico", eles relataram usar uma dose flexível e são eles os responsáveis por determinar esta dose. Diante de um problema, uma situação de grande estresse eles lembram do clonazepam e já chegaram a aumentar a dose.

...aí eu vi que eu estou ficando ruim, estou sentindo muito medo eu tomo, meio, de noite eu tomo o outro meio. Logo sinto que eu estou entrando em medo eu tomo. P3F45

Hoje, eu oscilo bastante, porque vai de acordo com o meu estado de humor, de espírito. Pintou um problema, eu chego em 10, é o máximo que eu tomo. Gotinhas. P11F61

Para obtenção da receita, 11 pacientes (57,89%) alegaram não precisar ir à consulta. Os pacientes da cidade de Funilândia informaram que não precisam ir à consulta para obtenção das receitas de medicamentos de uso crônico, incluindo os da Portaria 344/98, quem faz as solicitações das receitas são os agentes de saúde. Os agentes de saúde controlam as datas dos atendimentos e as quantidades atendidas. Para os moradores da cidade são entregues as receitas para eles retirarem os medicamentos no posto da farmácia. Para os moradores da zona rural, os agentes de saúde renovam as receitas, retiram as medicações no posto da farmácia e os entregam em casa. Os pacientes da zona rural precisam apenas assinarem os comprovantes de entregas.

Eu peço a receita, a médica sabe que a gente usa, né! É do SUS...a agente da saúde passa a receita e a médica assina, entrega na minha casa pelo SUS. P1F60

Eu vou na F.(agente de saúde), peço ela para prescrever a receita, a médica carimba para mim e eu pego os remédios. P5F44

Eu pego com as meninas, porque já está no prontuário. Ela já faz a receita para mim. P8F50

Os pacientes de São Paulo que declararam a retirada da receita sem consulta, disseram que fazem as solicitações aos médicos ou às secretárias dos médicos e estes fornecem as receitas sem ver o paciente.

Às vezes, ele já, como já era tratamento antigo, quando eu precisava de receita, eu ligava lá no consultório e pedia pra secretária dele, ela falava com ele, ele já deixava pra mim na recepção. Porque eu já era paciente dele há muitos anos. P12F58.

Oito pacientes (42,11%) declararam que vão às consultas para a obtenção da receita, o médico que prescreve o clonazepam muitas vezes não é o que fez a primeira indicação, às vezes aproveitam uma consulta e com a cópia de uma receita antiga solicitam uma nova.

Eu pedi um outro médico pra fazer. Mostrei pra ele que eu já usava, que o médico tinha me receitado, peguei receita antiga, levei, mostrei pra ele e expliquei a situação. P10F29

Passava no médico. Sempre consulta regular. Sempre. Todo mês ele dava a receita certinha. Ou pra um mês ou logo para 2 meses. não o mesmo médico. P15F39

4.1.4- Percepção dos benefícios e riscos do uso

Tabela 8: **Sensações pós uso**

Qual a sensação após uso do clonazepam?	N	%
Agradável/alívio	14	73,68
Sono/relaxamento	8	42,11
tranquilidade	8	42,11
Coragem/disposição	5	26,32
Já sentiu algum efeito indesejado?	N	%
Nenhum	11	57,89
Sono no dia seguinte	4	21,05
Moleza/letargia	4	21,05
Perda de memória	4	21,05
Cefaleia	2	10,52
Delírio	2	10,52
Perda do libido	1	5,26

Os pacientes descreveram que o clonazepam produz sensação agradável/alívio, sono/relaxamento, tranquilidade, coragem/disposição. Alguns pacientes citaram mais de uma sensação e demonstraram com gestos e semblante o quanto o clonazepam lhes fazem bem e o quanto ele é importante para suas vidas. Confiança é uma mensagem comum dos pacientes quando eles falam sobre o fato de que precisam ter o clonazepam sempre ao alcance.

Aí eu peguei comecei a tomar o clonazepam, me sinto bem com ele, me sinto bem mesmo, relaxo mais. P6F61

Não tenho medo de nada, está tudo bom, tudo está bom. Eu sinto assim, alegre, sinto assim, que é paz, sinto muito alegre, e fico assim, fico com aquela confiança, que não vou passar mal. P3F45

Pra mim, foi ótimo, assim. É uma sensação de você ter descoberto a cura da sua vida, na verdade. O descanso. O descanso da mente. Ele te traz um descanso pra mente, entendeu? P17M34

Em relação aos efeitos não desejados, 11 pacientes (57,89%) acreditam que nunca sentiram algum efeito “indesejado”, 8 pacientes (42,11%) declararam que já sentiram um ou mais efeitos não desejados, sendo que 4 declaram sono no dia seguinte; 4 moleza/letargia, 2 cefaleia; 2 delírio e 1 perda do libido. Alguns pacientes relataram mais de um efeito. Eles não veem nos efeitos indesejados um “problema” por não terem as atividades diárias prejudicadas.

Eu não abro mão dele por causa de “transa” não, de jeito nenhum. Única coisa que atrapalha nele, é só isso, na hora do vamos ver... tirando isso é um ótimo remédio. P3F45

...eu quero falar uma coisa, eu quero fazer uma coisa, e eu fico um pouco letárgica, ou eu fico lenta pra responder. Eu sinto que ele mexe comigo nesse sentido. P16F43.

Quatro pacientes relataram perda de memória, que pareceu ser a maior preocupação dos pacientes. Os demais efeitos indesejados, embora relatados, não foram considerados como sendo motivos para se rever o uso do clonazepam.

Esquecimento, sim. Porque eu sempre fui, assim, eu sempre decorei tudo. Entendeu?. Você falou, está registrado. Hoje, eu tenho que anotar tudo... Será que foi o remédio, ou será que eu já tenho a tendência genética? Será que eu herdei isso? P12F58

Tomo há mais de 1 ano, a partir dessa data, não passei mais no médico, não. Acho que está atrapalhando a minha memória. P8F50

Quando me perguntam hoje, eu chamo o (Clonazepam) assim, "ele rouba cérebro". P15F39

O paciente que declarou ter usado por 3 anos 12mg/dia, uma dose acima do usual, apresentou efeitos colaterais como perda de memória, sonolência, letargia. A dose não foi considerada tóxica.

Eu tentei uma época continuar com a dança, mas isso me trouxe um sofrimento porque eu não conseguia acompanhar, que eu fiquei meio lerdo nas coisas, então o pessoal tava e eu tava num tempo muito atrasado. Isso começou a trazer muito sofrimento e aí eu parei a dança, não conseguia fazer o crochê que eu sempre fiz ponto cruz eu fazia, mas demorava muito, porque eu perdi um pouco da habilidade. P19M33

4.1.5- Interrupção do uso

Tabela 9: **Tentativa de parar o uso e sensações sentidas**

Já tentou parar de usar o clonazepam?	N	%
Nunca tentou	9	47,37
Tentou, mas não conseguiu	4	21,05
Parou de usar há mais de 1 ano	4	21,05
Somente usam em situação de emergência	2	10,53
O que os 10 pacientes sentiram quando tentaram parar de usar clonazepam?	N	%
Insônia	5	50
Espasmos (mãos, olhos, face)	2	20
Medo/pânico	1	10
Cefaleia	1	10
Mal estar geral	1	10
Boca seca	1	10
Agitação	1	10

Nove pacientes (47,37%) declararam que nunca tentaram parar de tomar. O clonazepam faz parte da vida deles, não têm motivação para interromper o uso.

Sim, eu tenho o uso regular de benzodiazepínico devido à característica própria minha, familiar, é genética mesmo, de ter uma realmente uma hiperatividade, a sensação realmente de não relaxamento. P4M46

É. É essa. Tem dias que eu penso, assim, "Hoje, eu não vou tomar. Não vou tomar". Aí, vai dando 9, 10, nada de vir o sono. Aí, eu penso, "Pra que eu vou arriscar passar mal se eu tenho a cura?", entendeu? Então, eu vou, tomo e acaba o problema. P17M34

Quatro pacientes (21,05%) tentaram parar por acharem que o clonazepam pode “viciar”, causar dependência, mas sentiram que não podem viver sem o ele.

... até mandou parar, um conselho. Não consigo não. Nossa, deu até vontade de se suicidar. Um monte de coisa ruim. P3F45.

No quinto dia, eu tremia mais do que bêbado quando não bebia e me deu uma fraqueza imensa. Aí, eu comecei tudo de novo. É, aí passa. Aí, normaliza. Com 5 gotinhas que eu tomo lá. P11F61

Se eu pudesse voltar atrás, eu não tomaria Rivotril®, que eu acho, assim, hoje, eu estou no Rivotril® por dependência física mesmo. Psicológica e física, porque, a hora que pintou um problema... Eu não acho que preciso de Rivotril® pra dormir. Eu preciso de Rivotril®, hoje, pra viver. Isso é que me mata de raiva. P11F61

Dos 4 pacientes (21,05%) que declararam não terem usado clonazepam no último ano, 2 deixaram definitivamente devido aos efeitos colaterais (perda de memória e letargia) e passaram a usar o escitalopram e a risperidona. Os outros 2 pacientes não usaram, mas ainda possuem o medicamento em casa.

Na verdade, em um dia eu parei com o Clonazepam e já comecei com o risperidona e o escitalopram. Não senti falta. P15F39

O fato de você saber que não vai ter o comprimido te fazia sofrer, tive necessidade de tomá-lo esporadicamente. Tomei, porque tinha uma cartela lá guardadinha em casa. P19M33

..... eu não tenho certeza se as memórias são minhas mesmo ou das coisas que o pessoal vai me contando. Eu não tenho muita certeza do que realmente são as minhas memórias. Eu lembro pouca coisa e até a gente comenta muito em casaA minha memória é essa, eu vou dormir de um jeito e acordei de outro. P19M33

Dois (10,53%) declaram que não usam todos os dias, só em caso de uma emergência, eles fazem uso quando sentem necessidade, devido a situação de problema pessoal ou estresse.

... eu não preciso do clonazepam constantemente, eu posso tomar de vez em quando, só mesmo quando eu vejo que eu estou ansiosa, né? E sozinha, coisa que eu tenho medo... P2F55.

Tenho. Na bolsa, ou em algum lugar ele tem que estar. É que nem fumante, não pode dormir se a carteira de cigarro não está lá. Eu até fico sem ele 1 semana, 2 semanas, mas eu gosto de tê-lo..... Quando eu estou com alguma coisa que me aborrece muito eu uso. É de vez em quando. Isso, um escudo. Sei lá dizer o que que ele é. P13F68

Insônia foi o sintoma de abstinência mais relatado pelos 10 pacientes que tentaram parar ou pararam de usar, seguido por espasmos, medo/pânico, cefaleia, mal-estar geral, boca seca, agitação. Alguns sentiram mais de um sintoma de abstinência.

É, tem uma coisa. Eu paro de tomar ele, aí eu fico sem dormir. Só que, aí, a minha cabeça começa a doer muito. Daí, eu tomo. Aí, passa a dor de cabeça. P8F50

Me dava uma agitação motora, os olhos, a boca. Eu tinha desequilíbrio de quando eu pegava as coisas eu deixava cair. Desequilíbrio até com o meu corpo mesmo, eu tropeçava, eu ficava toda estranha. P16F43

4.1.6- Prescrição, aquisição e orientações recebidas

Tabela 10: **Especialidade médica dos prescritores**

Qual a especialidade do médico que lhe prescreve o clonazepam?	N	%
Clínico geral	11	57,89
Psiquiatra	10	52,63
Neurologista	3	15,79
Cardiologia	3	15,79
Ginecologia	2	10,53

As especialidades dos prescritores citadas pelos pacientes: clínico geral, psiquiatra, neurologista, cardiologista, ginecologista. Alguns pacientes citaram mais de uma especialidade.

É tudo, é cardiologista, é clínico, ou cardiologista ou clínico. P2F55

Você passa no médico, ou você pede para um colega ver se consegue uma receita para você. Mas, a maioria das vezes eu passo em um clínico geral e falo, "eu tomo, estou sem o remédio", e consigo a receita. P14F47

Todos declararam que compraram/adquiriram a medicação com a receita, uma paciente disse que há muito tempo, em uma farmácia de bairro, ela adquiriu a medicação sem receita.

Não, não. Só não consigo comprar, hoje, sem. Eu comprava até sem receita médica, às vezes. Já. Hoje, não. P11F61

O baixo preço do Rivotril® foi a principal razão para 7 pacientes (36,84%) que fazem uso do medicamento de referência. Eles não veem vantagem no uso do medicamento genérico. Doze pacientes (63,15%) procuram adquirir a medicação na rede SUS e ou compram o de menor valor, o genérico ou o de referência

Aliás, resumindo, é só Rivotril ® mesmo. É, que eu acho que ele é barato. P11F61

Eu já tomei os genéricos, mas eu achei que não fazia o mesmo efeito. Então, eu dou preferência para o comprar o da marca mesmo. P14F47

Sempre o Clonazepam. Nunca o de referência. eu compro. O preço, então, nem se fala. Eu falo, "Nossa, se eu soubesse, eu tomava isso desde quando eu nasci e dava pro meu filho quando ele nasceu também", porque é tão barato, R\$ 9,00, R\$ 10,00. E fazer um efeito tão bom que ele te causa, de fazer você dormir a noite toda, eu falei, "É a salvação da vida da gente", eu falei. É isso. Acho que é vantagem. P17M34

Quanto a orientação de como usar e cuidados com o uso, 14 pacientes (73,68%) declararam que não receberam nenhum tipo de orientação.

Não, ele só falou assim que eu precisava tomar esses remédios. P7M74

Eu tomo, eu fico mais tranquila, mais calma. Assim, eu acho, também, que, igual o médico mesmo falou, "O dia que você tiver mais nervosa, você toma 2", 2 de meio, que vai dar 1. Então, assim, é aquele negócio, você sente que vai passar mal, parece que, se você tomar, você não vai passar mal, entendeu? P10F29

Quatro (21,05%) receberam algum tipo de orientação médica, foram orientações básicas.

Eu já cheguei perto de médico, tipo assim, "Me ajuda a tirar o Rivotril@?", e me falar assim, "Você está bem?", "Estou", "Ele está te fazendo mal?", "Não", "Por que você quer tirar?". P11F61

"Escuta, você não acha que está tomando já há muito tempo? Tem esse problema com a memória, que pode afetar a tua memória". P12F58

Uma paciente afirmou que seu médico a liberou para tomar vinho usando clonazepam. Ela sente que tomar álcool usando clonazepam aumenta seu sono e ela dorme por mais tempo. Para ela isto não é problema pois ela faz isto apenas em fins de semana.

E o médico disse que não tem problema. E se eu beber muito, eu posso, então, tirar metade. Falou que não tinha problema, porque a dosagem era muito pequena. Eu fico com mais sono. Mas não sinto mais nada. P10F29

Todos os pacientes (100%) declaram nunca terem recebido qualquer tipo de orientação por parte dos farmacêuticos.

Não. O médico, ele me falou que não vai me trazer nenhum mal, que é muito baixa a dosagem que eu tomo, entendeu? E o farmacêutico, quando me vende, nunca me orienta sobre nada. P17M34

Nunca me explicaram, porque quando eu compro na farmácia popular, ele é um medicamento que ele não vem com bula, eles não dão a bula, porque eles só dão os comprimidos soltos. P18M35

4.2-Resultado - Médicos

4.2.1-Characterização da amostra – médicos

Para entender melhor a relação dos pacientes com o clonazepam, foram ouvidos 5 médicos, um psiquiatra, um clínico geral, um dermatologista, um otorrinolaringologista e um geriatra. A idade variou de 33 a 58 anos, o tempo de formado variou de 9 a 35 anos Todos com experiência em atendimento ambulatorial pelo SUS e particular/convênio, 2 possuem experiência em atendimento hospitalar, sendo 1 como diretor clinico.

A propaganda feita pelo laboratório Roche quando do lançamento do Rivotril®, foi apontada por um médico como sendo um dos motivos do grande consumo de hoje.

... porque houve uma campanha da Roche muito intensa, com muito "papers" escrito, com muitos folhetos distribuídos, escritos por colegas, defendendo o uso do Rivotril® como ele tinha uma vida mais longa, então ele não causaria tanta dependência, porque o paciente ficaria coberto. Então houve muito, acho que até 2004. M1F58

4.2.2-Motivação para prescrição, dose inicial, associações medicamentosas.

Os 5 médicos relataram que uma das motivações para a prescrição do clonazepam foi "manter a indicação de outro médico". Eles afirmaram que o paciente solicita o clonazepam e às vezes vem somente retirar a receita.

...doutora, eu me casei com Rivotril®, o meu sobrenome é Rivotril®, eu só durmo com Rivotril® só ele, não vai me tirar o Rivotril®. É um tormento suspender essa medicação dos pacientes que já vem tomando. M1F58

Sobre todo transtorno da ansiedade. É o que mais prescrevo porque também temos Interconsulta com psiquiatra. Às vezes também atendem comigo como clinico geral. M3F47

Insônia foi a segunda motivação mais citada, citada por 3 médicos, para eles os pacientes gostam de clonazepam para dormir. O medicamento é uma “fuga”. As outras motivações para a prescrição foram: ansiedade citada por 3, epilepsia por 2, síndrome do pânico (fase inicial) por 1, transtorno bipolar por 1, esquizofrenia por 1, psicose, zumbido intratável por 1. Houveram médicos que citaram mais de uma motivação.

Então assim, pacientes que tem um quadro urgente, ou de muita ansiedade, tipo o pânico, ou de heteroagressividade, ou auto agressividade eu prescrevo. eu gosto muito para essas situações agudas, dou Rivotril® sublingual, que é 0,25mg, então eu uso bastante, porque assim, eu recomento enfaticamente o paciente usar só em situações de emergência. M1F58

Geralmente eu indicava pra paciente idoso, ansioso, que não conseguia dormir por conta do zumbido. M5F45

Os médicos relataram doses de 0,25 mg/dia a 2mg/dia, que prescrevem a menor dose possível, que existe uma flexibilidade de dose mas não chega a ser abuso. Os pacientes tomam aquela dose diária e se tornam fieis aos clonazepam.

Então, a observação mais frequente assim, doutora, eu não posso ficar sem o Rivotril®, doutora, eu tenho que tomar o Rivotril®, eu tentei diminuir como a senhora falou, mas eu não consigo, eu cheguei a tomar meio, mas daí eu comecei a ficar ansioso, e aí voltei a tomar inteiro..M1F58

...quanto à dose, eu sempre busco uma menor dose possível, muitas das vezes o paciente já vem com uma dose predeterminada, uma dose máxima de 2 miligramas diária noite. M2M58

São fiéis ao clonazepam. Tomam diário. Fazem uso e quando está terminando a sua receita já eles estão preocupados, porque não dormem sem usar o remédio. M3F47

De acordo com os médicos, fazer ou não associação medicamentosa depende do paciente, não dá para generalizar uma conduta. Três relataram a associação do clonazepam com antidepressivo, isto porque o antidepressivo demora 10 a 15 dias para fazer efeito e o clonazepam faz um efeito quase que imediato, eles acreditam que esta pode ser uma motivação para o paciente se tornar “fiel”. Dois citaram a associação do clonazepam com exercício físico e ou Maracugina®, estas associações têm o objetivo de fazer um desmame mais rápido.

Eu acredito que sim, porque eu acho que existe uma supervalorização de, "Ele é ansioso, ele precisa de um ansiolítico". Todo mundo acha que é ansioso demais e precisa de um ansiolítico. Mas esquece que pode fazer uma atividade física, não é? M4F45

4.2.3- Descrição do paciente pelo médico

Para os médicos existem 3 tipos de pacientes: Aqueles que não conhecem o clonazepam e precisam dele; os que pedem o clonazepam depois de terem feito a automedicação; os que já usam por indicação de outros médicos e querem somente a renovação da receita.

Sim. Geralmente, quando é um paciente que eu vejo que a indicação do medicamento controlado, geralmente noturno, o clonazepam é uma boa escolha. Eu gosto muito dele pra insônia, pra ansiedade, aquele paciente agitado. M4F33

Sim, foi o irmão, a vizinha, a comadre, que deram do deles, e a pessoa adorou, aí passou em algum colega que fez o "desserviço" de passar a receita. M1F58

Os médicos declaram que a adesão do paciente ao uso do clonazepam é muito boa e que os pacientes têm resistência em interromperem o uso.

Sim. E muitas vezes ele vai nos psiquiatras. Os psiquiatras prescrevem demais. E a gente, às vezes, não consegue controlar. E uma vez que o paciente usa o medicamento, ele gosta, ele adapta. E ele não sede, não adianta você tentar tirar. M4F33

Porque o paciente casa com você, quer que você fique dando Rivotril® pro resto da vida. M5F45

O clonazepam tem uma grande margem de segurança e isto os deixa os médicos tranquilos para prescrever, eles o consideraram muito seguro.

A gente vinha de uma época em que as pessoas morriam de barbitúricos, para morrer de benzodiazepínico, só se cair a prateleira da farmácia em cima, só se o caminhão da transportadora atropelar, porque é um remédio muito seguro. M1F58

Como médico eu penso que em princípio graças a Deus que tem um medicamento de boa qualidade onde que possa nos socorrer em tais situações. M2M46

De acordo com os médicos, os efeitos colaterais mais relatados pelos pacientes são: sonolência, perda de memória, leseira, desanimo.

... “doutora, eu estou tão esquecida, eu não lembro palavras, eu não lembro as coisas, eu não lembro onde deixei as coisas”. M1F58. .

Na visão dos médicos, o clonazepam é usado por todos (jovens, meia idade e idosos); as mulheres são as maiores usuárias, são elas que mais procuram ajuda médica para tratamento.

Sempre mais mulher, porque a mulher procura mais ajuda e pede mais, eu acho, e porque as mulheres têm duas vezes mais depressão do que os homens, então sempre mais mulher, mas também tem homem. M1F58

Olha a faixa etária mais comum vai variar... mas vai variar na faixa produtiva da pessoa. com a fase de trabalho que seria de 30 a 50 anos, parece que esse trecho da vida há um consumo maior. M2M46

“Problema” é uma palavra que apareceu nas falas de todos médicos. Eles relataram que os pacientes usam o clonazepam como um “escudo” para se defender dos problemas, para “tratar” problemas pessoais ou “fugir” deles.

Então a maioria do público, a maioria absoluta a meu entender na prática clínica são nessas circunstâncias. São pessoas que tem problemas pessoais, problemas conjugais, problemas de dívida, problemas de qualquer natureza e tentar minimizar ou se tranquilizar de tais problemas com remédio. M2M46

A maioria faz uso de escape mesmo. Brigou, toma (Clonazepam). Teve um aborrecimento, toma. As pessoas não sabem mais lidar com os problemas, é mais fácil tomar o medicamento. O medicamento é uma defesa. M4F33

4.2.4- Receita médica/especialidade farmacêutica prescrita.

Para a prescrição do clonazepam, 3 médicos afirmaram que muitas vezes fazem a renovação da receita atendendo à solicitação do agente de saúde ou do paciente. Embora eles reconheçam que esta não é uma prática correta, mas é comum.

Então é de praxe do interior que as pessoas são mais próximas, onde que os agentes de saúde, os enfermeiros são vizinhos, são parentes se sentem um pouco pressionados e existe até essa prática ilegal da medicina, de renovação de receitas consecutivas sem mesmo reavaliar o paciente. Então há um abuso de forma geral. M2M46

É. E, geralmente, as prescrições sempre são feitas com o prontuário do paciente, eu nunca faço sem o prontuário e sem a data correta. M4F33

Os médicos declararam respeitar a escolha do paciente, para os que querem usar o Rivotril®, a receita é de Rivotril®, para aqueles que usam o mais barato e ou retiram no SUS é dado receita com nome genérico. Os médicos não notam que o poder aquisitivo, a escolaridade influenciam no uso.

E tem uns que não trocam, "Eu quero o Rivotril®", tem também o nome, a marca. "O Rivotril®, pra mim só serve o Rivotril®". M4F33

...socioeconômico eu não vejo diferença não. M1F58

As maiores preocupações demonstradas pelos médicos foi a dosagem, horário da tomada e a associação com drogas que deprimem o sistema nervoso central, incluindo o álcool. O uso do clonazepam com álcool é um fato que ocorre.

...eu oriento tomar o medicamento no horário que vai se repousar, evitar qualquer maneira associação com substâncias que tenham o potencial depressor do sistema nervoso central. M2M46

Eles brigam e, aí, toma bebida alcoólica e toma uma grande quantidade de medicamento. Isso é muito comum. E vai parar lá no pronto-socorro. Pela ingestão de medicamento. E eu estou com uma paciente minha lá, que ela é alcoólatra e a mãe esses dias esteve lá. Ela falou, "Doutora, não prescreve esses remédio que ela está tomando com bebida alcoólica". M4F33

4.3-Resultado – Farmacêuticos

4.3.1- Caracterização da amostra – farmacêutico

Foram ouvidos 4 farmacêuticos com o objetivo de conhecer suas opiniões sobre o controle de compra e venda/atendimento de clonazepam. A idade dos farmacêuticos variou de 29 a 52 anos, o tempo de formado variou de 3 a 28 anos. No que se refere a atividade profissional atual, 1 trabalha só em uma unidade do SUS, 1 trabalha em uma unidade do SUS e em uma unidade privada, 1 é proprietário de farmácia, 1 trabalha em farmácia privada com funcionário.

4.3.2-Especialidade farmacêutica para venda/atendimento disponível

Nas unidades de atendimento do SUS tinha comprimido 2mg genérico e o 2,5mg/ml frasco de 20ml o de referência. Durante as visitas ficou claro a preocupação com o abastecimento de clonazepam.

Eu particularmente quando eu vou fazer pedido eu foco mais nesses medicamentos, aí geralmente eu já peço em maior quantidade de clonazepam, de amitriptilina ... eles gostam do clonazepam, se é o sublingual, se é gota, se é comprimido, a regra é clonazepam. F1F29.

Na farmácia privada onde o farmacêutico é o proprietário tinha apenas o comprimido de 2mg genérico. O farmacêutico explicou que ele compra o mais barato que a distribuidora tem no dia do pedido.

Hoje em dia o pessoal não exige remédio de marca, você tem um genérico por um preço bom, eles não estão nem aí não. Um ou outro médico que fala assim, “não, eu quero que você compre Rivotril®”. F2M52

Um farmacêutico relatou ter 20 anos que trabalha na farmácia, iniciou como balconista e há 5 anos é o farmacêutico responsável. Na sua região o produto de

referência sempre foi o mais solicitado por ser uma região de um bom poder aquisitivo, possui todas as apresentações do medicamento referência e 2 ou 3 apresentações genéricas.

Não, eu tenho o Rivotril® e tenho o genérico, são os 2. E o Rivotril®, eu tenho todas as apresentações. 0,25; 0,5; 2mg e gotas. F4M34

4.3.3- Sistema de controle de venda/atendimento de produtos da Port.344/98.

O sistema SIGAF foi criado em 2004 para auxiliar na gestão de assistência farmacêutica (SUS) em Minas gerais na esfera municipal e em 2008 sua utilização foi expandida para o nível Estadual. Funilândia usa o SIGAF para controle de atendimento de medicamentos, tem 3980 pacientes registrados, incluindo moradores, visitantes de fim de semana e trabalhadores rurais temporários. O consumo médio mensal de clonazepam é de 3.142 comprimidos de 2mg usados por 120 pacientes e 56 frascos de 2,5mg/ml frasco de 20ml usados por 45 pacientes, 4,15% da população de Funilândia é usuária de clonazepam. O abastecimento é feito pela Secretaria Estadual de Saúde e a prefeitura faz a complementação quando necessário.

Na cidade de São Paulo temos unidades de atendimento do SUS sob responsabilidade municipal, estadual e federal. Não há um sistema de controle de medicamentos da Port.344 onde se tem os dados de todas as unidades com atendimento pelo SUS. Nas farmácias da Rede SUS sob administração municipal de São Paulo temos o clonazepam 2,5 mg/ml gotas, comprimido de 2 mg e de 0,5 mg para distribuição gratuita, que em 2015, consumiram 2.577.279 comprimidos de 0,5mg; 14.097.098 comprimidos de 2mg; 21.627 frascos de 2,5 mg/ml frasco de 20ml.

As farmácias privadas usam o SNGPC criado em 2007 pela ANVISA para controle de venda de medicamento controlados pela Portaria 344/98.

Os farmacêuticos declararam que acreditam na venda/atendimento de clonazepam sem receita, e que são as farmácias de bairro as que praticam este tipo de atendimento.

Em uma das minhas visitas a Funilândia, presenciei o atendimento a um paciente com medicamentos da Port.344 sem receita. A farmacêutica justificou que o paciente tinha sido roubado, não podia ficar sem as medicações, os medicamentos que foram dados eram devolução de outro paciente, a quantidade era suficiente apenas até a data do próximo atendimento registrado no SIGAF. A farmacêutica descreveu como o paciente consegue a receitas do clonazepam.

Exemplo “a N quer receita de clonazepam”? A N tem prontuário pra clonazepam? ”. “Não, tem não”. “N tem uma receita velha? ”. “Não, tem não”. “Então N tem que vir consultar”. Mas se já tem no prontuário, se já tem uma receita antiga, aí eu vejo, aí eu sei fazer. F1F29

O farmacêutico proprietário disse que os outros vendem e que ele também vende. Ele faz o pedido, não dá entrada no SNGPC. Somente o que é vendido com receita é que entra no SNGPC. O controle é feito semanalmente e às vezes quando necessário para regularizar o estoque ele solicita receitas ao irmão que é médico. A farmácia tem sua clientela “fiel”, ainda existe a venda “fiada” para pagamento mensal. Durante o período de visita para realizar a entrevista, presenciei a venda de clonazepam sem receita. Contou sobre um dos seus clientes que toma clonazepam.

Eu tenho o clonazepam registrado no ministério SNGPC, mas tem também fora dele.... Esses que eu vendo sem receita não está no sistema não. Agora o que chega com receita aqui que está no SNGPC eu baixo nele. F2M52

.... eu tenho um freguês aqui que ele toma clonazepam de dia para dormir de dia. Porque ele é aposentado não faz nada. Eu acho que ele levanta toma café e toma o clonazepam. Aí dorme até a hora do almoço, almoça... não sei se ele tem insônia, ele toma o clonazepam de tarde para dormir de tarde. E esse cliente sem receita. A mulher dele já veio aqui pedi pelo amor de Deus para não vender, aí ele consegue receita no posto. F2M52

Um farmacêutico citou que além das vendas sem receitas, existe a adulterações de receitas pelos pacientes e farmacêuticos com o objetivo de comprar maior quantidade e ou justificar uma outra venda feita sem receita.

Os próprios colegas que trabalharam nessas farmácias aí, de periferia, eles falam que não tem fiscalização nenhuma. Aí, fica mais fácil o acesso de medicamento sem receituário. F4M34

A gente nota que, nos receituários de modo geral, tem uma brecha, e isso induz o paciente a até manipular essa receita, está entendendo? Então, o médico passa 20 comprimidos....Ele coloca 1 na frente lá e ele pode pegar mais caixas. F4M34

Os farmacêuticos relataram que a automedicação com o clonazepam existe, e às vezes revelada em uma conversa com o paciente.

... o rapaz não estava conseguindo dormir. Aí, a namorada passou clonazepam pra ele. Aí, a gente perguntando, "Que está ansioso?", a gente sempre bate papo no final, ele falou, "Aí, eu não conseguindo dormir, não", "E aí, o que você está fazendo?", "Fulana de tal me passou clonazepam, eu estou tomando". F3F30

De acordo com a fala dos farmacêuticos, os sistemas de controle de medicamentos da Portaria 344/98 são fáceis de operar e de burlar, que a fiscalização acontece raramente. Um farmacêutico disse que depois da entrada do SNGPC (2007) somente uma vez a fiscalização pediu para verificar o sistema SNGPC de sua farmácia.

, têm coisas também que às vezes eu compro ele com a nota fiscal e às vezes vende sem receita. Só que você consegue dá baixa nele sem ter fiscalização, sem ter nada. A fiscalização não vem aqui e fala assim, "abre o SNGPC" Uma vez veio um cara do CRF aqui e pediu para abri SNGPC e fora isso não tem não. F2M52

Para os farmacêuticos, o maior motivo da procura por clonazepam é para tratar insônia. Um farmacêutico citou que a responsabilidade da orientação sobre o clonazepam é do médico por ter sido ele quem prescreveu.

Como é um medicamento de prescrição, a partir do momento que o médico prescreve, ele está se responsabilizando pelos atos dele. Se der algum problema, a responsabilidade é do médico, não do paciente. F4M34

Eu não conheço ninguém que já chegou aqui comigo e comprou e falou que é para isso. Pra preveni ataque epilético. Pelo que as pessoas falam mais é calmante mesmo pra dormir. E nem assim, por exemplo, a apresentação de 0,5 miligramas vem pouquíssima, esse seria mais um calmante, F2M52

4.4-Resultado – Laboratórios farmacêuticos

Foram convidados 8 laboratórios fabricantes de clonazepam, O laboratório Roche fabricante do medicamento de referência e 7 laboratórios fabricantes de medicamentos genéricos, para participarem da pesquisa. Houve grande resistência, e eles não aceitaram participar da pesquisa.

Depois de inúmeros contatos com os laboratórios, o Roche ficou de enviar uma nota sobre o tema da tese e isto não aconteceu; somente um dos 7 laboratórios fabricantes de genéricos respondeu via email alguns dados atualizados sobre o mercado do clonazepam mas também não aceitou a entrevista.

5 –DISCUSSÃO

Os pacientes entrevistados eram em sua maioria do sexo feminino (73,68%), com idade entre 30 - 68 anos. Isto reforça que são as mulheres as maiores usuárias de medicamentos psicoativos, que são elas que mais sofrem de transtorno psiquiátricos, que mais buscam alívio ao estresse, que vivem mais que os homens e por isto psicologicamente sofrem mais com os efeitos da idade, que são elas quem mais procuram ajuda médica com o objetivo de um maior bem estar, quem tem mais facilidade de falar sobre seus problemas e angústias, quem mais aceita o uso de medicamentos psicotrópicos (Laranjeira & Castro, 1999; Alvarenga et al,2007; Nordon et al, 2009; Souza, 2013).

Os pacientes relataram que os sintomas responsáveis pelo início do uso do clonazepam estão relacionados a momentos de ansiedade. Os médicos usaram a expressão “os pacientes querem tratar problemas”. A sociedade tem demonstrado uma constante intolerância ao sofrimento. Usar medicação para eliminar estados de ansiedades já esperados, constitui um exagero (Jorge M.R, 1999). As pessoas esquecem que o sofrimento, o luto, o estresse nem sempre é patológico.

A dose usual dos entrevistados estava dentro da dose usualmente recomendada, Os pacientes e os médicos relataram flexibilidade de dose e ela está diretamente relacionada a situação vivida no momento. Mesmo com a variação de dosagem, não foi encontrado uso de doses altas capazes de provocar intoxicações. A dose de clonazepam considerada segura é de 4mg/dia segundo os limites impostos pelo FDA (Laranjeira &Castro, 1999). Para os médicos, o fato do clonazepam ter uma grande margem de segurança os deixa mais tranquilos para prescrever. Eles sabem que mesmo os pacientes flexibilizando a dose e ou aumentando a dose prescrita, dificilmente ocorre uma intoxicação (Orlandi e Noto 2005). Os pacientes também se sentem seguros com o medicamento.

O tempo de uso relatado pelos pacientes foi maior que seis meses. O uso do clonazepam por tempo prolongado mesmos em doses terapêuticas, pode causar dependência, provocar prejuízos permanentes nas funções psicomotoras e cognitivas, aparecimento de sintomas de abstinência. O uso de benzodiazepínicos

não deve ultrapassar 4 semanas (OMS,2010). A manutenção do uso do clonazepam por longos períodos deve ser feito com muita cautela, orientação e constante supervisão médica (Nastasy et al, 2008; Ugalde et al, 2009; Souza 2013). A melhor estratégia de suspensão do clonazepam é a retirada gradual da medicação, mesmo que o paciente esteja usando doses terapêuticas. O paciente tem que estar ciente da importância de interromper o uso do clonazepam. Um acompanhamento psicológico pode ser uma grande ajuda para o desmame do clonazepam (Nastasy et al,2008).

Automedicação é o uso de medicamentos por conta própria ou por indicação de pessoas não capacitada para prescrever, visando o tratamento de doenças e ou sintomas (Vilario et al,1998). 84,21% dos pacientes declararam que conhecem alguém que usou ou usa clonazepam, isto demonstra que os pacientes convivem com o clonazepam, este fato pode estimular a automedicação. Para manter a medicação os pacientes solicitam receitas ao médico. Também é automedicação quando os farmacêuticos atendem/vendem o clonazepam sem receita e ou reconhece que o paciente adulterou a receita com o intuito de comprar uma maior quantidade de medicação.

Houve relatos por pacientes e médicos do uso de clonazepam com antidepressivo. Os antidepressivos têm um período de latência em torno de 10 dias, é comum a sua associação com o clonazepam. O clonazepam promove uma melhora rápida do paciente e isto o leva muitas vezes a interromper o uso do antidepressivo e permanecer com o clonazepam. Cabe aos profissionais de saúde orientar o paciente que o clonazepam deve ser usado apenas por 3 a 4 semanas até o antidepressivo fazer efeito (Junior e Cordas,2002)

O uso de clonazepam com álcool relatado por paciente e médico é uma associação arriscada pois é sabido que existe interação dos benzodiazepínicos com substâncias que deprimem o sistema nervoso central podendo levar ao coma e ou óbito. (Micromedex Solutions, 2015; OMS,2010; Carlini, 2001).

Nesta pesquisa, a razão mais citada pelos médicos para a prescrição do clonazepam foi “manter a indicação de outro médico”. Mesmo sabendo dos

benefícios e riscos da prescrição, eles confessam que fazem a renovação da receita. Sentem-se pressionados pelos pacientes que muitas vezes são agressivos, não se sentem confortáveis para negar. Esta prática se torna mais importante no ponto de vista de risco para o paciente quando a renovação é feita sem consulta. (Castro et al, 2013; Orlandi e Noto, 2005). A prática de renovação de receita estimula a medicalização de problemas pessoais, sócio familiares e profissionais. Os pacientes acreditam na “magia” do medicamento, cabe aos médicos, no ato da prescrição, fazer as orientações e a previsão de cessação de uso junto com o paciente (Ministério da Saúde – Brasil 2013).

É assustador que 73,68% dos pacientes relataram não ter recebido nenhum tipo de informação quanto ao uso do clonazepam, 26,31% receberam apenas informações básicas dadas pelos médicos; que 100% dos pacientes não receberam nenhum tipo de orientação do farmacêutico na hora da compra do medicamento. Os médicos devem ficar atentos e melhorar a qualidade das orientações dadas ao paciente (Lacerda, 2004). Os farmacêuticos também são responsáveis pela segurança do paciente e precisam ter consciência do quanto importante é a assistência farmacêutica na promoção da saúde da população (OPAS/OMS, 2016).

Outro achado que chamou a atenção foi o descumprimento à regulamentação sanitária vigente. Quando o farmacêutico assume o fato de venda/atendimento de medicamentos sem receita; confessa que burla o sistema de controle; que tem conhecimento de adulterações de receita; ele coloca em risco a segurança do medicamento e do paciente (Andrade et al, 2004). O farmacêutico tem que ter a consciência que compartilha a responsabilidade da prescrição médica com o médico e que a cabe a ele também o controle do uso.

Em 2007 a ANVISA criou o SNGPC com os objetivos: de gerar informação confiáveis, atuais sobre a comercialização e uso de medicamentos e substâncias sob controle especial; aperfeiçoar a escrituração em drogarias e farmácias comerciais; tornar mais dinâmico o controle e fiscalização da vigilância sanitária, melhorar a rastreabilidade de produtos e substâncias controladas; tornar o monitoramento constante; obter informação fiel e atualizada referente à comercialização e uso de medicamentos e substâncias sob controle especial (CFF,

2016). O SNGPC registra a movimentação de psicotrópicos em drogarias e farmácias privadas, ele não controla as unidades de atendimento do SUS. Os dados divulgados pelo SNGPC não retratam a real situação do país. Além de ser um sistema que registra parcialmente a movimentação de medicamentos da Port. 344 e de antibióticos no país, ele é pouco fiscalizado pelos órgãos competentes, facilitando ainda mais o não cumprimento da regulamentação.

O alto investimento dos laboratórios farmacêuticos em propaganda, amostras grátis, brindes promocionais, demonstram a sua força frente aos médicos e farmacêuticos estimulando a cultura da automedicação, o aumento de prescrições e vendas forçadas de medicamentos. Os lucros dos laboratórios sobrepõem à assistência médica e a farmacêutica (Lopes & Gricoleto, 2011)

Os médicos, farmacêuticos e laboratórios têm responsabilidade na promoção do uso racional de medicação. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2016), há uso racional de medicamentos quando o paciente recebe o medicamento apropriado às suas necessidades clínicas, na dose correta, por um tempo adequado e ao menor custo possível para o paciente e ou sua comunidade.

6-CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, algumas reflexões foram construídas, a saber:

1. O uso indevido de clonazepam é um problema de saúde pública. Os laboratórios, médicos, farmacêuticos e pacientes estão envolvidos e devem compartilhar desta responsabilidade.
2. Embora julguemos que as pessoas têm um estilo de vida mais calmo, com baixo custo e melhor qualidade, é necessário considerar que estas pessoas também sofrem da medicalização dos problemas. Aliado a isso, tem-se o agravante da facilidade de aquisição do medicamento.
3. O alto consumo e venda do clonazepam parece envolver laboratório, médicos, farmacêuticos e usuários. Esse fenômeno é diretamente influenciado por fatores como: grande margem de segurança; baixo custo e ou acesso gratuito; facilidade de aquisição da receita; falta de informação sobre os efeitos colaterais do uso de clonazepam por parte dos usuários; facilidade de burlar o sistema de controle com o objetivo de facilitar a venda/atendimento sem receita; a “rede” de usuários que se formam entre parentes e amigos facilitando a automedicação e sensação “apenas” dos “bons” efeitos.
4. Há uma grande divulgação sobre o uso de clonazepam nos meios de comunicação, normalmente associada à pessoas bem sucedidas e que muitas vezes banalizam tal comportamento, a imagem do produto é cada vez mais idolatrada. Existem, inclusive, “blogs” onde pessoas compartilham informações a respeito da compra e uso do clonazepam.

Frente a tudo isto, faz-se necessário:

1. Quando olharmos para o alto consumo de medicamentos, principalmente psicotrópicos, que não olhemos somente para os grandes centros onde acreditamos ter um alto consumo. É necessário um olhar cuidadoso para os pequenos centros, como Funilândia.

2. Uma capacitação dos profissionais envolvidos no processo de prescrição, venda/dispensação de medicamentos, principalmente psicotrópicos, para que o paciente receba a partir da prescrição as informações sobre o clonazepam de forma clara, buscando assim o uso racional.
3. Um sistema único de controle de venda/dispensação com fiscalização efetiva tanto em estabelecimentos particulares como em estabelecimentos públicos promovendo assim o cumprimento à regulamentação sanitária vigente no país.
4. Estratégias que visem o uso racional de medicamentos diretamente voltadas para o público alvo. As intervenções podem ser desde palestras até a criação de folhetos explicando aos pacientes sobre o uso e os riscos do uso, das interações medicamentosas, sobre a automedicação, sobre a interrupção do uso. Assim o paciente se torna um paciente consciente.

7-REFERÊNCIAS

Alvarenga JM, Filho AIL, Firmo JOA, Costa MMFL, Uchoa E. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: The Bambuí Health and Aging Study (BHAS). Revista Brasileira de Psiquiatria 2007; 30(1)7-11.

Andrade M.F, Andrade R.C.G, Santos V. Prescrição de Psicotrópicos: Avaliação das Informações contidas em Receitas e Notificações. Ver. Bras. Cienc. Farm. Braz. J. Pharm. Sci. Vol. 40, n. 4, out/dez, 2004.

Anvisa/medicamento de referência 2015 Acessado em 25/01/2016.
<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Medicamentos+de+referencia>.

Anvisa/medicamento genérico. Acessado em 25/01/2016.
<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Medicamentos+generico>.

Azevedo A.P, Alóe F, Hasan R. “Hipnóticos”. Ver. Neurociências. 2004; v.12: p 197-208

Bardin, L. Análise de Conteúdo, 3ª edição . São Paulo: Edição 70, 2011

Biermarcki P, Waldorf D. Snowball sampling. Sociological Methods and Reserch, 5(2):141-163,1981

Brasil. Resolução - RDC Nº 11 de 6 de março de 2013 – Dispõe sobre a Importação de Substâncias Sujeitas a Controle Especial e dos Medicamentos que as Contenham - Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, Brasil.

Brasil. Portaria nº344, de 12 de maio de 1998 – Aprova o Regulamento Técnico sobre Substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial – Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, Brasil

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC. V.2 ano 1- 2011

Carlini EA, Galduróz, JCF, Noto AR, Fonseca AM, Carlini CM, Oliveira LG, Nappo AS, Moura YG, Sanches SM. II. Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: Estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país: São Paulo: CEBRID: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas- Departamento de Psicobiologia -UNIFESP-EPM, 2005 – Universidade Federal de São Paulo, 2005.

Carlini EA, Nappo AS, Galduróz JCF, Noto AR. Drogas Psicotrópicas – O Que São e Como Agem. Revista IMESC nº3, 2001:p 9-35.

Carlini EA, Galduróz, JCF, Noto AR, Nappo AS. Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: Estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país:2001. São Paulo: CEBRID: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas: UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo, 2001.

Castro, G.L.G. et al. Uso de Benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e farmacoepidemiologia. Rev. Interdisciplinar- Centro Universitário Uninovafapi. V.6, n1, p.112-123, jan.fev.mar.2013. Acessado 20/04/2016.

<http://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/21>

Conselho Federal de Farmácia (CFF). Acessado em 15/04/2016.

<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/5/encarte.pdf>

Firmino KF, Abreu MHNG, Perini E. Magalhaes SMS. Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil 2011 27(6): p1223-1232

Fontanela B.J.B. et al. Amostragem em pesquisa qualitativas: proposta de procedimentos para constatar saturação teórica. Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.27,n.q,p.389-394, fev.2011.

Forum sobre Medicalização da Educação e da Sociedade. Acessado em 26/01/2016

http://medicalizacao.org.br/wpcontent/uploads/2015/06/NotaTecnicaForum_Net.pdf.

Guerra IC. Pesquisa Qualitativa e Análise de Conteúdo – Sentidos e formas de uso. 1ªedição. Portugal: Príncipe Editora Lda; 2014. P.27-60

Godoy, A. S. Introdução à Pesquisa Qualitativa e suas Possibilidades. Revista de Administração de Empresas, mar./abr. 1995; v.35(2): pp. 57-63.

Goodman J.G, Gilman A.G. Manual de Farmacologia e Terapêutica. Porto Alegre: AMGH, 2010. p. 262-271

Goodman J.G, Gilman A.G. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2012. p. 458-468.

Hollister LE, Csernansky. Clinical Pharmacology of Psychotherapeutic Drugs. New York, Churchill Livingstone, 1990

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística . Censo 2010. Acessado em 08/02/2015. <http://www.ibge.gov.br/home/>

Interfarma - Acessado em 20/03/2016
<http://www.interfarma.org.br/uploads/biblioteca/33-guia-interfarma-2013-site.pdf>

IMS Health do Brasil, auditoria IMS Pharmaceutical Market Brazil (PMB). Consulta feita em 22 de setembro 2014

IMS Health do Brasil, auditoria IMS Pharmaceutical Market Brazil (PMB) Dez.2015

International Narcotics Control Board (INCB) - Acessado em 17/5/ 2015.
http://www.incb.org/incb/en/psychotropicsubstances/technical_reports/technical_reports-index.html

International Narcotics Control Board (INCB) - Acessado em 09/2/2016
http://www.unodc.org/documents/lpobrazil/Topics_drugs/INCB/INCB%202011/2011_INCB_ANNUAL_REPORT_portuguese_References_to_Brazil_PDF.pdf.

Jorge M. R; Prefácio.In: Bernik MA. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiências. 1ed. São Paulo: Edusp; 1999. P.11-13

Junior A.S, Corda T.A. Depressão e ansiedade. RBM Revista Brasileira de Medicina 2002- Acessado em 08/05/2016
http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=1871&fase=imprime.

Lacerda, R. B; Auchewski, L; Andreatini, R; Galduroz, J.C.F. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. Revista Brasileira de Psiquiatria; 26(1):24-31,2004

Laranjeira R & Castro LA. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. In: Bernik MA. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiências. 1ed. São Paulo: Edusp; 1999. P.187-198.

Lopes, M.B.L, Gricoleto, A.R.L. Uso consciente de psicotrópicos: responsabilidade dos profissionais da saúde - Brazilian Journal of Health v. 2, n. 1, p. 1-14, Janeiro/Abril 2011. Page. 1. Braz J Health, 2011; 1: 1-14. <http://inseer.ibict.br/bjh/index.php/bjh/article/viewFile/70/81>. Acessado em 01/05/2016

Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5). 5 edição. – Porto Alegre : Artmed, 2014.

Micromedex Solutions. Acessado em 12/02/ 2016
<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian?partner=tre>

Minayo, M. C. S. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo: Hucitec, 2000.

Minayo, M.C.S. Pesquisa Social: Teoria, Método e Criatividade. 21^o edição, Petrópolis: Vozes, 2001.

Minayo, M.C.S. O Desafio do Conhecimento – Pesquisa Qualitativa em Saúde. 14^o edição, São Paulo: Hucitec, 2014.

Ministério da Saúde, Brasil. Cadernos de Atenção Básica – Saúde Mental. Brasília – DF .2013, pg. 162-164. Acessado 19/04/2016.
http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_34.pdf

Nastasy, H.; Ribeiro, M.; Marques, A.C.P.R. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. Associação Brasileira de Psiquiatria/Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2008. Acessado em 29/04/2014 . <http://www.abp.org.br/portal/educacao/diretrizes>

Nogueira-Martins M. C. F, Bógus C.M: “Considerações Sobre Metodologia Qualitativa com Recurso para o Estudo das Ações de Humanização em Saúde”. Revista Saúde e Sociedade. Setembro- dezembro 2004; Vol. 13(3):44-57.

Nordon DG, Akamine K, Novo NF, Hubner CVK. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. Rev Psiquiatr. RS 2009; 31(3):152-8.

Oliveira R. D. R, Menezes J.B. Intoxicações Exógenas em Clínica Médica. Medicina, Ribeirão Preto, Simpósio: URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS DERMATOLÓGICAS E TOXICOLÓGICAS 36: 472-479, abr./dez.2003

Orlandi P, Noto A.R. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. Ver. Latino-am Enfermagem, 2005.

OPAS/OMS - Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) no Brasil. PD&I: O uso racional “nasce” antes do medicamento- ISBN: 978-85-7967-108-1. Acessado em 20/04/2016

file:///C:/Users/Samsung-FSC/Downloads/uso%20racional%20nasce_F002.pdf

OMS – Organización Mundial de la Salud – Tratamiento farmacológico de los transtornos mentales em la atención primaria de salud. Washington, D.C. OPS. 2010 – ISBN: 978-92-75-33113-2. Acessado 20/04/2016.

http://www.who.int/mental_health/management/psychotropic_book_spanish.pdf

Patton, M.Q. Qualitative Research and Evaluation Methods. Ed. 3. Thousand Oaks, Sage Publications, 2002. London

Portal Saúde Acessado em 15/7/2015. Rename

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2013/outubro/21/rename-anexos-versao-08-08-2013.pdf>

Psychotropic Substances Statistic for 2013 – Assessments of Annual Medical – INCB International Narcotics Control Board Acessado em 16/05/2014

http://www.incb.org/documents/Psychotropics/technical-publications/2013/en/English_2013_Tech_pub.pdf

Psychotropic Substances Statistic for 2014 – Assessments of Annual Medical – INCB International Narcotics Control Board Acessado em 26/01/2016

https://www.incb.org/documents/Psychotropics/technical-publications/2014/Tech_2014.pdf

Psychotropic Substances Statistic for 2015 – Assessments of Annual Medical – INCB International Narcotics Control Board. Acessado em 09/05/2016

https://www.incb.org/documents/Psychotropics/technical-publications/2015/Tech_PSY_2015_SPA.pdf

Roche/Rivotril® Laboratório. Acessado em 25/01/2016

http://www.roche.com.br/home/lista-de-produtos/lista_de_produtos.

Sanchez, Z. V. D. M, NAPPO, S. A. Seqüência de Drogas Consumidas por Usuários de Crack e Fatores Interferentes. In: Revista .Saúde Pública, 2002; 36(4): 420-430.

Saúde Migas Gerais – Acessado em 07/05/2016

<http://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/page/352-sistema-integrado-de-gerenciamento-da-assistencia-farmaceutica-sigaf>

Silva, J. A Costa e. História dos Benzodiazepínicos . In:BERNIK, Márcio Antonini. Benzodiazepínicos: Quatro Décadas de Experiência. São Paulo: Edusp, 1999. Cap. 1, p. 15-28.

Silva, P. Farmacologia 7ª ed – Guanabara Kooga. Rio de Janeiro, 2006

Souza A.R.L, Opaleye E.S, Noto A.R. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. Ciênc. saúde coletiva vol.18 no.4 Rio de Janeiro Apr. 2013

<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013000400026>

Teixeira NA &Becker F. Novas possibilidades da pesquisa qualitativa via sistemas CAQDAS. Acessado em 08/03/2016

<http://dx.doi.org/10.1590/S1517-45222001000100006> .

Telles Filho P.C.P et al. Utilização de benzodiazepínicos por idoso de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. Escola Anna Nery. Rio de Janeiro, v. 15, n 3. P 581-586, jul/set. 2011. Acessado em 08/05/2016.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1414-8145201100030002>.

Tharcila V Chaves; Zila M Sanchez; Luciana A Ribeiro; Solange A Nappo. Fissura por crack: comportamentos e estratégias de controle de usuários e ex-usuários. Rev. Saúde Pública vol.45 no.6 São Paulo Dec. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102011005000066>

Turato, E. R. et al. Amostragem por saturação em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 24, n.1, p. 17-27, jan. 2008

UNODC – United Nations Office on Drugs and crime. Acessado 25/01/2016

<https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/drogas/jife.html> .

Ugalde, Oscar, Fresán, Ana, Minaya, Omar, Uso inapropiado de fármacos de prescripción: dependencia a benzodiazepinas en adultos mayores Salud Mental [en línea] 2009, 32 (Septiembre-October) : Fecha de consulta: 19 de abril de 2016. Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58212261007>> ISSN 0185-3325

Vilario JF et al. Perfil da automedicação em município do sul do Brasil. Rev. Saúde Pública, 32(1), 1998 . Acessado em 09/05/2016
<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v32n1/2390.pdf>

Welter, AC. Usos e Efeitos dos Benzodiazepínicos na Visão de Usuário Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC; 2012.

World Health Organization (WHO). Qualitative Research for Health Programmes. Geneva, 1994.

8-APÊNDICE

8.1-Apêndice 1 – Roteiro de entrevista do paciente

Iniciais do entrevistado: _____

Data_____/_____/_____

Código da entrevista: _____

1-Perguntas:

- 1.1- O que levou você a usar o clonazepam, qual o incômodo que você sentia?
- 1.2- Como foi que você conheceu o clonazepam? (Foi o médico que prescreveu ou foi indicação de alguém não médico?)
- 1.3- Há quanto tempo você usa o clonazepam? (Ou por quanto tempo você usou o clonazepam?)
- 1.4- Conhece alguém que usa o clonazepam ?
- 1.5- O que você sente quando usa o clonazepam?
- 1.6- Já sentiu necessidade de aumentar a dose?
- 1.7- O que você acha que aconteceu e que levou você a aumentar a dose?
- 1.8- Já sentiu algum efeito não desejado ao usar o clonazepam? Qual?
- 1.9- Você recebeu orientações do médico e ou farmacêutico sobre o cuidado com o uso do clonazepam e com ele deve ser tomado? (Caso tenha recebido, quais foram?)
- 1.10- Você sempre passa em consulta antes de comprar o clonazepam?
- 1.11- Qual a especialidade (s) do(s) médico(s) que prescreve ou prescrevem clonazepam para você?
- 1.12- Você já comprou clonazepam sem ter a receita? (Quer falar sobre isto?)

1.13- Você já tentou parar de tomar o clonazepam?

1.14- Fale um pouco sobre as sensações que teve ao parar de tomar a medicação à base de clonazepam. (Só deve ser respondida se na pergunta 1.16 a resposta foi sim)

1.15- Você tem alguma dúvida sobre o uso do clonazepam?

1.16- Tem algo a acrescentar?

2. Identificação

Sexo:1- ()Feminino

2- ()Masculino

Idade:1- ()18 a 40 anos

2- ()41 a 60 anos

3- ()61 a 80 anos

4- ()Acima de 80 anos

Escolaridade:1- ()Analfabeto

2- ()Primeiro grau completo

3- ()Segundo grau completo

4- ()Superior incompleto

5- ()Superior completo

6- ()Especialização

7- ()Mestrado

8- ()Doutorado

Renda mensal: 1- ()0 a 1 salários mínimos

2- ()2 a 5 salários mínimos

3- ()6 a 9 salários mínimos

4- ()10 a 15 salários mínimos;

5- ()Mais que 15 salários mínimo

6- ()Não sei responder.

8.2-Apêndice 2 – Roteiro de entrevista do médico

Iniciais do entrevistado: _____

Data _____/_____/_____

Código da entrevista: _____

Especialidade médica: _____

Tempo de formado(em anos) _____

1-Perguntas:

1.1- Para tratar quais transtornos o(a) senhor(a) prescreve clonazepam? Em quais doses? Faz associação?

1.2- Como é o perfil dos pacientes para quem é indicado o clonazepam em relação a aderência, desmame?

1.3- O senhor (a) acha o clonazepam seguro? Porque?

1.4- Os pacientes relatam efeitos colaterais?

1.5- Como a especialidade que o senhor(a) prescreve?

1.6- Tem algo a acrescentar?

2-Identificação:

Sexo:1-()Feminino

2-()Masculino

Idade:1-()18 a 40 anos

2-()41 a 60 anos

3-()61 a 80 anos

4-()acima de 80 anos

Escolaridade:1-()Superior completo

2-()Especialização

3-()Mestrado

4-()Doutorado

8.3-Apêndice 3 – Roteiro de entrevista do farmacêutico

Iniciais do entrevistado: _____ Data ____/____/____

Tempo de formado _____

Código da entrevista: _____

Tipo de estabelecimento: () Drogeria () Farmácia () Privada () SUS

1-Perguntas:

1.1- Qual a especialidade contendo clonazepam disponível para venda/atendimento?
Qual a mais vendida?

1.2- Fale um pouco sobre o paciente no ato da compra do clonazepam?

1.3- O que você tem a dizer sobre o controle de venda das especialidades contendo clonazepam?

1.4- Você acha que existe venda de clonazepam sem receita?

1.5- Tem algo a acrescentar?

2-Identificação:

Sexo: 1- () Feminino

2- () Masculino

Idade: 1- () 18 a 40 anos

2- () 41 a 60 anos

3- () 61 a 80 anos

4- () acima de 80 anos

Escolaridade: 1- () Superior completo

2- () Especialização

3- () Mestrado

4- () Doutorado

8.4-Apêndice 4 – Roteiro de entrevista do laboratório farmacêutico

Iniciais do entrevistado: _____

Data_____/_____/_____

Código da entrevista: _____

Laboratório: _____

1-Perguntas:

1.1-Fale um pouco sobre o início da fabricação do Rivotril®, pesquisa, produção, propaganda médica feita na época do lançamento.

1.2-Qual a posição do laboratório frente ao fenômeno de venda do clonazepam?

1.3-Quais os fatores que acreditam ter contribuído para o clonazepam ser um campeão de vendas no Brasil?

1.4-Qual a contribuição dos medicamentos genéricos para o fenômeno de venda do clonazepam?

1.5-Tem algo a acrescentar?

2-Identificação:

Sexo:1-()Feminino

2-()Masculino

Idade:1-()18 a 40 anos

2-()41 a 60 anos

3-()61 a 80 anos

4-()acima de 80 anos

Escolaridade:1-()Superior completo

2-()Especialização

3-()Mestrado

4-()Doutorado

Cargo ocupado no laboratório: ()Diretor

()Gerente de produto

() -----

8.5-Apêndice 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Departamento de Medicina Preventiva
Universidade Federal de São Paulo

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido refere-se à sua participação **(em caso de aceite)** no estudo denominado: ***“Clonazepam, um campeão de vendas no Brasil! Por quê?”***

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido terá suas páginas rubricadas pela pesquisadora, será em duas vias, a assinatura se dará no momento de aplicação do mesmo e antes do início da entrevista, uma via será entregue ao participante e a outra será arquivada pela pesquisadora.

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa compreender quais fatores estão associados ao "fenômeno" de venda do clonazepam.

Procedimentos

Estou ciente que serei submetido à entrevista onde serei questionado sobre o meu conhecimento no referido assunto

Fui informado que estas informações farão parte de uma pesquisa que tem como objetivo compreender como o clonazepam se tornou um campeão de vendas, através da análise das narrativas dos entrevistados.

Fui informado dos riscos da pesquisa, como constrangimento e desconfortos em relação às perguntas que serão feitas e que não sou obrigado (a) responde-las.

Essas informações serão importantes para uma melhor compreensão do fenômeno e assim contribuir para um uso seguro e racional do clonazepam.

Estou informado de que serei ressarcido de eventuais despesas decorrentes da participação na pesquisa como: tempo dedicado ao estudo, transporte e alimentação. Este ressarcimento será efetuado ao final da entrevista.

Em qualquer etapa do estudo, terei acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Mestranda Sra. Nelma Lourenço de Matos Cruz, a qual poderá ser encontrada no endereço: Rua Botucatu 740 – 4º andar – São Paulo – SP, Telefone(s) 5576-4997. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br.

Todas as informações obtidas relativas à minha participação neste estudo serão analisadas em conjunto com aquelas obtidas com outros participantes, resguardando, desta forma, a confidencialidade da minha participação. É compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa .

Fica assegurada a minha desistência de continuar participando do estudo em qualquer etapa do projeto caso sinta algum desconforto e ou constrangimento em participar da pesquisa e caberá também ao pesquisador responsável, a qualquer momento, proceder a minha exclusão se for para o meu bem-estar.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: **”Clonazepam, um campeão de vendas no Brasil! Por quê?”**.

Eu discuti com a Mestranda Sra. Nelma Lourenço de Matos Cruz sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizadas, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

_____ Data / /
Assinatura do participante/representante legal

_____ Data / /
Assinatura da testemunha

Para casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

----- Data / /
Assinatura do responsável pelo estudo

9-ANEXOS

9.1-Parecer do CEP/UNIFESP