

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

LORAZEPAM

O alcoolismo é uma enfermidade complexa que atinge aproximadamente 8 milhões de pessoas nos Estados Unidos¹. No Brasil tem predominância no adulto jovem, concentrando-se entre 20 e 49 anos, e no homem numa razão 10:1². A prevalência na população brasileira varia dependendo da definição, população e região estudada, situando-se entre 1,7%³ e 4,1%⁴ entre as mulheres e 4,9%³ e 13,1%⁴ nos homens. A síndrome de abstinência alcoólica (SAA) é uma entidade caracterizada por um quadro agudo, com sintomas autolimitados, podendo variar desde insônia e tremores até convulsões e *delirium tremens*, após interrupção total ou parcial da ingestão de álcool. Os benzodiazepínicos (BZD) são considerados medicações de primeira linha no tratamento da síndrome^{5,6,7} e sua administração reduz a incidência de convulsões e *delirium tremens* na SAA⁸. A indicação do benzodiazepínico pode ser influenciada pela sua farmacocinética e via de administração. Os de meia vida longa, como o diazepam e o clordiazepóxido, produzem metabólitos ativos e sofrem metabolização hepática por oxidação e glucoronidação. Teriam a vantagem de produzir uma retirada mais gradual e tem a melhor evidência de eficácia no tratamento das complicações mais graves da SAA como convulsões e *delirium tremens*^{1,6,9} com o percalço de produzir mais sedação. Os benzodiazepínicos de meia vida intermediária, como o lorazepam, tem uma metabolização hepática simplificada (apenas glucoronidação) e não produzem metabólitos ativos, o que lhes confere uma vantagem teórica no uso em idosos¹⁰. Nos poucos estudos controlados existentes^{11,12,13} observa-se pouca representação desta faixa etária, o que nos permite concluir que este assunto não foi estudado diretamente neste cenário. Opiniões de especialistas indicam superioridade dos BZD de meia vida intermediária também em pacientes agrupados na literatura sob entidades bastante diversas como “déficit da função hepática⁶”, “insuficiência hepática⁹”, “cirrose avançada¹”, “hepatopatia grave¹⁴” ou ainda “disfunção sintética hepática com hipoalbuminemia ou elevação do tempo e atividade de protrombina⁶”. Alguns especialistas ainda recomendam BZD de vida intermediária para paciente com doença pulmonar e retenção de dióxido de carbono⁶. Pacientes apresentando SAA com este nível de comorbidades, mesmo que estivessem representados nos ensaios clínicos¹⁵, não representam o escopo da atenção básica. Os estudos comparativos entre benzodiazepínicos na SAA não são comuns e, apesar das vantagens teóricas de parte a parte, há discussão na literatura sobre o benzodiazepínico mais adequado para o tratamento da SAA. Até o momento, não existem estudos clínicos randomizados que demonstraram uma vantagem consistente de um sobre o outro.^{11,12,16} No entanto, como exposto, acima a melhor evidência para prevenção das complicações mais graves da SAA reside nos BZD de meia vida longa. É digno de nota que o lorazepam encontra-se na lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial de Saúde¹⁷ para administração parenteral como anticonvulsivante, no British National Formulary¹⁸ também nesta via de administração para convulsões relacionadas a abstinência alcoólica. Não encontra-se na última atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2010¹⁹, não é indicado para tratamento da SAA pelo protocolo do National

Institute for Health and Clinical Excellence – NICE²⁰ e não se encontra no bulário da ANVISA²¹ para tal indicação.

Recomendação: não inclusão do lorazepam na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

Referências

1. HOFFMAN, R.S., WEINHOUSE, G.L. **Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes.** Up to Date online 18.3, Disponível em <<http://www.uptodate.com/contents/management-of-moderate-and-severe-alcohol-withdrawal-syndromes>> acesso em: 13 março 2011
 2. CARDIM, M.S. et al. **Epidemiologia descritiva do alcoolismo em grupos populacionais do Brasil.** Cad. Saúde Pública, vol. 2, n. 2, Rio de Janeiro abr/jun. 1986
 3. ALMEIDA, L.M., COUTINHO, E.S.F. **Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas e de alcoolismo em uma região metropolitana do Brasil.** Rev. Saúde Pública, vol. 27, n. 1, São Paulo fev. 1993
 4. BARROS, M.B.A. et al., **Prevalence of alcohol abuse and associated factors in a population-based study.** Rev. Saúde Pública, vol. 41, n. 4 São Paulo ago. 2007
 5. HOLBROOK, A.M. et al. **Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of alcohol withdrawal.** CMAJ, vol. 160, n. 5, MAR. 1999, p.649-55;
 6. SAITZ, R. O., MALLEY, S.S. **Pharmacotherapies for alcohol abuse: withdrawal and treatment.** Medical Clinics of North America, vol. 81, n. 4, jul. 1997 p. 881-907
 7. AMATO, L. et al. **Benzodiazepine for alcohol withdrawal.** Cochrane Database Syst Ver, Mar. 2010 17; (3): CD 005063
 8. KOSTEN, T.R., O'CONNOR, P.G. **Management of drug and alcohol withdrawal.** N Engl J Med, vol. 348, n. 18, May 2003, p.1786-95
 9. BAYARD, M. et al. **Alcohol withdrawal syndrome.** American Family Physician, vol. 69, n. 6, Mar. 2004 p. 1443-50
 10. KRAEMER, K.L., CONIGLIARO, J., SAITZ, R. **Managing alcohol withdrawal in the elderly.** Drugs & Aging, vol.14 n. 6, jun.1999, p. 409-25
 11. RITSON, B., CHICK, J. **Comparison of two benzodiazepines in the treatment of alcohol withdrawal: effects on symptoms and cognitive recovery.** Drug Alcohol Depend, vol. 18, n.4, 1986, p. 329-34
 12. WILSON, A., VULCANO, B.A. **Double-blind trial of alprazolam and chlordiazepoxide in the management of the acute ethanol withdrawal syndrome.** Alcohol Clin Exp Res, vol. 9, n.1, 1985,p. 23-7
 13. SOLOMON J., ROUCK, L.A., KOEPKE, H.H. **Double-blind comparison of lorazepam and chlordiazepoxide in the treatment of the acute alcohol abstinence syndrome.** Clin Ther , vol.6, n.1, 1983, p. 52-8
 14. LARANJEIRA, R. et al. **Consenso sobre a síndrome de abstinência do álcool (SAA) e o seu tratamento.** Rev Bras Psiquiatr, vol.22, n.2, 2000, p.62-71
 15. BIRD, R.D., MAKELA, E.H. **Alcohol withdrawal: what is the benzodiazepine of choice?** Ann Pharmacother, vol.28,n.1, jan. 1994, p.67-71
 16. MILLER, W.C., McCURDY, L. **A double-blind comparison of the efficacy and safety of lorazepam and diazepam in the treatment of acute alcohol withdrawal syndrome.** Clin Ther, vol. 6, n.3, 1984, p.364-71
 17. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on the Use of Essential Drugs. **WHO model list of essential medicine.** 16 th ed. (updated) Genebra, mar. 2010
- Disponível em:<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Updated_sixteenth_adult_list_en.pdf> acesso em: 8 abril 2011

18. MARTIN J (Ed.) **British National Formulary**: BNF. 61th.ed. London: BMJ Publishing Group RPS, 2010 disponível em <<http://www.medicinescomplete.com>> acesso em 8 abril 2011
19. BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: Rename 2010 7ed. Brasília DF, 2010 disponível em:
< <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/rename2010final.pdf>> acesso em 8 abril 2011
20. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE). **Alcohol-use disorders**: Diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications (NICE clincinal guideline 100) junho de 2010. disponível em: <<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live>> acesso em 6 de março de 2011
21. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário Eletrônico**. Brasília: ANVISA, 2008. disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/bularioeletronico/>> acesso em 08 abril 2011