



Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde

Direcção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde

*Evolução da Utilização das Benzodiazepinas
em Portugal Continental entre 1999 e 2003*

Autores
Cláudia Furtado
Inês Teixeira

Junho de 2005

Resumo

Introdução

Portugal apresenta dos maiores níveis de utilização de benzodiazepinas ao nível europeu. Este facto veio realçado no relatório do *International Narcotic Board*, que aconselha Portugal a analisar a prática actual no que concerne à prescrição e utilização de benzodiazepinas.

Na sequência desta recomendação, esta análise, em continuidade com a anteriormente elaborada pelo Observatório do Medicamento, pretende de um modo geral caracterizar a evolução temporal da utilização das benzodiazepinas em Portugal, assim como identificar assimetrias ao nível das sub-regiões, e a sua relação com alguns dos factores identificados como passíveis de influenciar a utilização destes fármacos.

Metodologia

Os dados de utilização de benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas são relativos aos fármacos dispensados em regime de ambulatório no Mercado SNS (Serviço Nacional de Saúde) e no Mercado Total (IMS Health) durante o período de 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2003. A utilização expressou-se em Doses Diárias Definidas por 1000 habitantes dia.

Resultados

No mercado total, entre o ano 2000 e 2004, a utilização de benzodiazepinas teve um aumento de 3,9%, passando de 110,38 DHD em 2000 para 114,79 DHD em 2004.

No mercado SNS, entre 1999 e 2003, verificou-se em Portugal Continental uma diminuição da utilização de benzodiazepinas em 1,1%. No entanto, observou-se um crescimento positivo e uma maior utilização das benzodiazepinas ansiolíticas (3,8%; 72,66 DHD), em detrimento das benzodiazepinas hipnóticas (-21,9%; 13,15 DHD). As benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia são as que têm maior utilização (46,88 DHD), e representaram 64,5% da utilização total de benzodiazepinas ansiolíticas.

Contudo as despesas com este sub-grupo terapêutico não seguiram a mesma tendência decrescente observada com a utilização em DHD. Nestes 5 anos a despesa a PVP cresceu 12% no mercado SNS. As benzodiazepinas ansiolíticas foram responsáveis por 85% do aumento das despesas entre 1999 e 2003.

Ao nível do território nacional existiram algumas assimetrias quer na utilização, quer no padrão de benzodiazepinas utilizadas. Em 2003, Faro, Bragança e Viana do Castelo foram as sub-regiões com menor utilização, e Portalegre e Évora as com maior utilização. Lisboa apresentou o maior decréscimo, quer em termos percentuais (-13,8%) quer em valor absoluto (-13.45 DHD). O maior consumo de benzodiazepinas ansiolíticas foi observado na região do Centro. Sendo as regiões do Algarve e do Alentejo, à excepção da sub-região de

Portalegre, as que observaram uma menor utilização deste tipo de benzodiazepinas. No que concerne à utilização das benzodiazepinas hipnóticas, esta foi superior nas regiões do Alentejo e de Lisboa e Vale do Tejo.

Discussão

Em Portugal Continental, entre 1999 e 2003, a utilização de benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas no SNS diminuiu 1,1%. Pelos resultados obtidos neste estudo, esta tendência decrescente só se começou a verificar em 2002. Tendo em consideração que no mercado total de medicamentos ocorreu uma subida na utilização de benzodiazepinas em 2004, talvez seja precoce afirmar que exista uma tendência decrescente na utilização destes fármacos. Com os dados deste estudo é talvez possível inferir que houve pelo menos uma estabilização na utilização das benzodiazepinas. Esta tendência na utilização revela uma evolução favorável na utilização destas substâncias, pois Portugal é dos países europeus com maior utilização de benzodiazepinas.

Existiram assimetrias regionais não só nos níveis de utilização de benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas, mas também no tipo de benzodiazepinas consumidas. Estas diferenças não parecem ser atribuíveis totalmente à estrutura etária da população, nível de desemprego ou o número de reformados uma vez que não se verificou uma correlação estatisticamente significativa entre estas variáveis e a utilização de benzodiazepinas. Pelo que, as variações na utilização de benzodiazepinas em Portugal devem ser condicionadas pela combinação de diferentes factores.

O decréscimo na utilização pode ser explicado pelo aumento do conhecimento do risco de dependência, do síndrome de privação aquando da interrupção do tratamento, e das perturbações psicomotoras derivadas da utilização das benzodiazepinas. Por outro lado, pode apenas significar o desvio de prescrição para outras classes terapêuticas, mais recentes, e igualmente com indicação para o tratamento de estados de ansiedade. Existe um outro factor que pode também ter condicionado esta tendência decrescente, especialmente das benzodiazepinas com acção hipnótica, que foi a implementação do processo de redimensionamento.

Conclusão

A utilização de benzodiazepinas em Portugal foi considerado como preocupante pelo *International Narcotic Boarding*, pelo que a estabilização da utilização destes fármacos é um dado potencialmente positivo. Estes resultados revelaram algumas assimetrias na utilização de benzodiazepinas em Portugal, quer no que se refere ao nível de utilização quer ao tipo de benzodiazepinas utilizadas.

É, deste modo, importante reforçar as iniciativas destinadas quer aos prestadores de cuidados de saúde quer aos utentes, conducentes a uma diminuição do uso crónico destes fármacos.

ÍNDICE

1. Introdução	1
2. Metodologia	3
2.1 Tipo de estudo	3
2.2 Universo alvo	3
2.3 Material	4
2.4 Objectivos específicos	4
2.5 Variáveis em estudo	5
2.5.1 Indicadores de utilização	5
2.5.2 Indicadores de despesa	6
2.5.3 Factores passíveis de estarem associados à utilização de benzodiazepinas	6
2.6 Limitações Metodológicas	7
2.7 Tratamento estatístico	7
3. Apresentação dos Resultados	8
3.1 Portugal Continental	8
3.1.1 Utilização de benzodiazepinas – Mercado Total (IMS Health)	8
3.1.2 Utilização de benzodiazepinas – Mercado do Serviço Nacional de Saúde (SNS)	11
3.1.3 Comparação dos dados de utilização (DHD) entre o mercado total (IMS) e o mercado SNS	13
3.1.4 Caracterização da utilização das benzodiazepinas por duração de acção e por substância activa – Mercado SNS	15
3.1.5 Despesa - Mercado SNS	18
3.2 Regiões de Saúde e Sub-Regiões de Saúde	20
3.2.1 Utilização - Mercado do Serviço Nacional de Saúde (SNS)	20
3.2.2 Despesa - Mercado do Serviço Nacional de Saúde (SNS)	24
3.3 Factores associados à utilização de benzodiazepinas	24
4. Discussão dos Resultados	26
4.1 Análise do padrão de utilização	26
4.3 Assimetrias regionais no consumo de Benzodiazepinas	28
5. Conclusão	29
Referências Bibliográficas	30

1. Introdução

Estudos de Utilização de Medicamentos

Os Estudos de Utilização de Medicamentos são estudos epidemiológicos que têm por objectivo identificar alterações nos padrões de consumo, comparar o perfil de utilização entre países e regiões, e a evolução temporal de determinados indicadores^{1,2}.

Estes estudos assumem particular relevância como suporte à elaboração de medidas orientadoras que permitam melhorar a qualidade da prescrição, através da identificação e análise de factores que possam condicionar uma utilização inapropriada do medicamento.

Utilização de Benzodiazepinas

As benzodiazepinas são utilizadas no tratamento de curta duração de estados de ansiedade, insónia, assim como nas contraturas musculares e na epilepsia.³

Não existe evidência de diferenças na efectividade das diferentes benzodiazepinas^{4,5} desde que sejam administrada na dose adequada. Existem contudo diferenças em termos de potência, início de acção e duração de acção, relacionada com o tempo de semi-vida e a presença de metabolitos activos⁶. Estas diferenças na farmacocinética entre diferentes substâncias activas devem ser tidas em consideração na selecção da benzodiazepina mais apropriada.

As Benzodiazepinas são fármacos com um bom perfil de segurança e efectivos nas indicações para os quais estão aprovados, quando administrados por curtos períodos de tempo.^{5,7} No entanto, o seu uso durante longos períodos tem sido desaconselhado, devido ao risco de conduzir a habituação, tolerância e dependência⁸ que se traduz em síndromes de privação aquando da interrupção do tratamento⁹. O uso crónico destes fármacos, para além dos riscos de dependência, tem efeitos ao nível das capacidades psicomotoras, estando demonstrado que aumenta o risco de fracturas¹⁰ e acidentes de viação.^{5,9}

Apesar das recomendações no sentido de uma utilização de apenas 2 a 4 semanas no tratamento da ansiedade e insónias, verificou-se que a utilização por longos

períodos de tempo é mais comum do que o desejável^{9,11} especialmente nos mais idosos. A utilização de benzodiazepinas tem sido associada não só às faixas etárias mais elevadas, mas também ao sexo feminino¹², ao desemprego e aos indivíduos em situação de reforma^{13, 14, 15}.

Outros factores passíveis de influenciar uma utilização prolongada destes fármacos são o desconhecimento da relação risco/benefício deste tipo de tratamento, a medicalização do sofrimento humano e dos problemas sociais, assim como um serviço de saúde incapaz de dar resposta às diferentes solicitações^{16,17}. O tratamento mais efectivo para as perturbações da ansiedade parece ser a terapia cognitiva, no entanto é dispendioso, requer algum tempo, e nem sempre está acessível à globalidade da população⁵.

Não obstante as recomendações para uma utilização restrita destes fármacos, Portugal apresenta dos maiores níveis de utilização de benzodiazepinas ao nível europeu.^{18,19,20} Este facto veio realçado no relatório do *International Narcotic Board*²¹, que aconselha Portugal a analisar a prática actual no que concerne à prescrição e utilização de benzodiazepinas.

Na sequência desta recomendação, esta análise, em continuidade com o estudo anterior elaborado pelo Observatório do Medicamento¹⁸, pretende de um modo geral caracterizar a utilização e a evolução temporal no consumo das benzodiazepinas em Portugal. Pretende igualmente identificar eventuais assimetrias na sua utilização ao nível das sub-regiões, e se estas estão relacionadas com alguns dos factores identificados como passíveis de influenciar a utilização destes fármacos.

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Estudo transversal retrospectivo, descritivo, com uma vertente analítica.

2.2 Universo alvo

Medicamentos dispensados em regime de ambulatório, não estando incluídos os medicamentos utilizados no internamento hospitalar.

Âmbito:

Mercado SNS (Serviço Nacional de Saúde) - Medicamentos comparticipados, dispensados em regime de ambulatório (não inclui a utilização no internamento hospitalar) à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde. Os fármacos dispensados à população abrangida pelos subsistemas de saúde não estão incluídos.

Mercado Total (IMS Health) - Medicamentos dispensados em regime de ambulatório (não inclui a utilização no internamento hospitalar) à população total, ou seja, a população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde e pelos subsistemas de saúde.

Os fármacos estudados correspondem às benzodiazepinas comercializados em Portugal. Seguindo-se a classificação anatômica, química e terapêutica (ATC 2004) da OMS²², estes fármacos correspondem às benzodiazepinas que constam dos subgrupos terapêuticos N05B (Ansiolíticos) e N05C (Hipnóticos e sedativos).

As benzodiazepinas foram classificadas de acordo com o seu tempo de semi-vida em 3 categorias¹⁸:

Curta duração - menos de 10 horas

Duração Intermédia - De 10 a 30 horas

Longa Duração - mais de 30 horas

2.3 Material

Mercado SNS - Os dados de utilização do mercado do SNS obtiveram-se a partir da base de dados resultante da conferência de facturas das Farmácias de oficina de Portugal Continental efectuada pelas sub-regiões de saúde, e que fornecem estes dados ao Infarmed via IGIF.

A população anual abrangida pelo SNS para as sub-regiões, e para cada ano considerado no estudo, é calculada segundo estimativas do Instituto Nacional de Estatística da população residente no Continente em 31 de Dezembro de cada ano, excluindo a população abrangida pelos subsistemas.

Mercado Total (IMS Health) - Utilizaram-se dados relativos ao mercado total de medicamentos, fornecidos pela IMS Health e que abrangem as vendas dos armazenistas às farmácias de oficina. A população abrangida por este mercado corresponde às estimativas do Instituto Nacional de Estatística da população residente no Continente em 31 de Dezembro de cada ano.

2.4 Objectivos Específicos

- 1) Analisar a dispensa de benzodiazepinas entre 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2003, no Serviço Nacional de Saúde (SNS) e no mercado total de medicamentos (IMS Health).
- 2) Identificar diferenças nos níveis de utilização entre o SNS e o mercado total de medicamentos
- 3) Identificar as benzodiazepinas com maior utilização ao nível do SNS e no mercado total de medicamentos, e estabelecer o padrão de utilização das diferentes benzodiazepinas;
- 4) Comparar os níveis de utilização nas diferentes regiões de saúde e identificar assimetrias de utilização por classe terapêutica;
- 5) Relacionar a utilização destes fármacos com a estrutura etária, o número de desempregados e o número de reformados ao nível das sub-regiões de saúde;

2.5 Variáveis

Os dados de utilização foram expressos pelas seguintes variáveis:

Dose Diária Definida de um fármaco (DDD) e Dose por 1000 habitantes/dia (DHD)

A DDD corresponde à dose média diária de manutenção do fármaco, em adultos, para a sua indicação principal, por uma determinada via de administração e expressa em quantidade de princípio activo. A DDD é uma unidade técnica de medida e de comparação, no entanto, não reflecte necessariamente a dose média prescrita em Portugal. No caso de medicamentos com associações a doses fixas foi seguida a metodologia sugerida pela OMS²³.

A DHD é a dose diária definida por 1000 habitantes por dia e indica, em medicamentos administrados cronicamente, a proporção da população que diariamente recebe tratamento com determinado fármaco numa determinada dose média e calcula-se a partir da expressão:

$$\text{DHD} = \frac{\text{Quantidade de fármaco vendido durante um ano medido em DDD (mg)} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{DDD do fármaco (mg)} \times 365 \text{ dias} \times \text{população}}$$

PVP - Preço de Venda ao Público, inclui o encargo para o estado e para o utente.

SNS - Esta variável indica o encargo do Serviço Nacional de Saúde (SNS) na comparticipação de medicamentos.

Custo de tratamento por dia (CTD): É calculada a partir da fórmula: $\text{CTD} = \text{PVP}/\text{DDD}$ e permite conhecer o custo médio de cada substância activa. Esta variável permite comparar especialidades utilizadas para a mesma indicação.

Análise dos seguintes indicadores:

2.5.1 Indicadores de utilização

✓ Evolução dos níveis de utilização (DHD) de benzodiazepinas no SNS, em ambulatório, ao nível nacional, por Região e Sub-região de saúde;

✓ Taxa de crescimento da utilização de benzodiazepinas (DHD) no SNS;

√ Evolução da utilização (DHD) de benzodiazepinas no mercado total de medicamentos

√ Evolução da utilização (DHD) das diferentes substâncias activas;

2.5.2 Indicadores de despesa

a) Despesa total

√ Evolução do valor de vendas a PVP no SNS, em ambulatório das benzodiazepinas

√ Taxa de crescimento do valor de vendas a PVP no SNS ;

√ Evolução dos encargos do SNS, em ambulatório;

b) Despesa por DDD

√ Evolução do CTD no SNS, em ambulatório, por substância activa.

√ Taxa de crescimento do CTD no SNS por substância activa

2.5.3 - Factores passíveis de estarem associados à utilização de benzodiazepinas

√ Relação entre os níveis de utilização de benzodiazepinas e a estrutura etária da população

Consumo em DHD e envelhecimento da população (calculado com base no número de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes).

√ Relação entre os níveis de utilização de benzodiazepinas e o desemprego

Para o ano de 2001, ao nível das regiões de saúde analisar a relação entre os níveis de utilização (DHD) e o número de indivíduos desempregados de acordo com os dados do Instituto Nacional de Estatística.

√ Relação entre os níveis de utilização de benzodiazepinas e o número de reformados

Para o ano de 2003, ao nível das regiões de saúde analisar a relação entre a utilização em DHD e o número de indivíduos reformados de acordo com os dados do Instituto Nacional de Estatística.

2.6 Limitações metodológicas

- 1) O método utilizado para o cálculo do consumo, a DDD, apresenta algumas limitações pois não reflecte necessariamente a dose diária prescrita, sendo em alguns casos apenas uma aproximação.
- 2) Não é possível garantir que todos os fármacos com indicação para a ansiedade sejam utilizados com este intuito, pois alguns destes fármacos têm indicações adicionais.
- 3) Não é possível conhecer o número de indivíduos expostos à terapêutica farmacológica ou se estão medicados com mais do que uma benzodiazepina.
- 4) Os dados referem-se à dispensa de medicamentos, não se podendo assumir que tudo o que é dispensado é consumido.

2.7 Tratamento estatístico

O tratamento dos dados foi efectuado mediante a utilização do programa estatístico SPSS versão 12. Na análise da associação entre variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de pearson para um intervalo de confiança de 95%.

3. Apresentação dos resultados

3.1 Portugal Continental

3.1.1 Utilização de benzodiazepinas – Mercado Total (IMS Health)

Os Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, nomeadamente as benzodiazepinas foram, no ano de 2004, os psicofármacos com maior utilização ao nível do mercado total de medicamentos, bastante superior aos antidepressores e antipsicóticos.

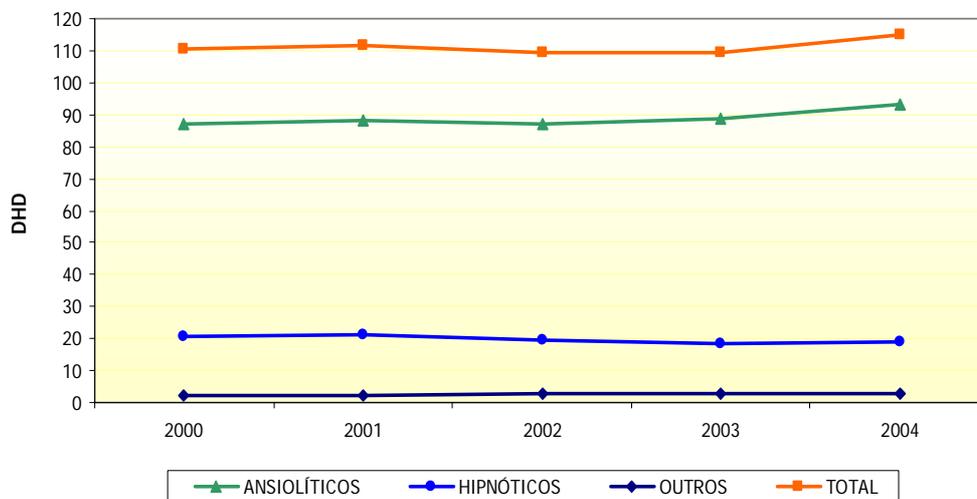
Tabela 1 – Utilização em DDD dos psicofármacos em 2004

Psicofármacos	DDD 2004	Quota de Mercado 2004
Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	361.346.794	64,1%
Antidepressores	172.512.201	30,6%
Antipsicóticos	27.148.390	4,8%
Lítio	2.831.550	0,5%
TOTAL	563.838.936	100%

Com os dados da IMS Health foi possível analisar a utilização, no mercado total, de benzodiazepinas em Portugal Continental entre o ano 2000 e 2004. A utilização de benzodiazepinas teve um aumento de 3,9% neste período, passando de 110,38 DHD em 2000 para 114,79 DHD em 2004.

Em 2002, observou-se um ligeiro decréscimo na utilização destes fármacos. No entanto, verificou-se no ano seguinte uma estabilização nos níveis de utilização e em 2004 uma subida, passando de 109,43 DHD em 2003 para 114,79 DHD em 2004 (gráfico 1).

Gráfico 1 - Evolução da utilização anual de benzodiazepinas (DHD) no Mercado Total



As benzodiazepinas ansiolíticas (tabela 2) foram as que mais contribuíram para este crescimento, quer pela sua utilização crescente (5,91 DHD), quer pelo peso que representam no subgrupo (81%). Os hipnóticos apresentaram uma evolução negativa no consumo por 1000 habitantes (-9,4%), estando também a perder quota de mercado dentro das benzodiazepinas; representaram 19% em 2000 e apenas 16% em 2004.

Tabela 2 - Evolução anual da utilização de benzodiazepinas (DHD) no mercado total em Portugal por substância activa e duração de acção

Substância activa	2000	2001	2002	2003	2004	Δ 00-04 (DHD)	Δ 00-04 (%)
Tofizopam	0,00	0,00	0,00 ^a	0,00 ^a	0,00 ^a	0,00	-100,0%
Ansiolíticos de Curta Duração	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-100,0%
Alprazolam	20,97	23,08	24,32	25,72	27,78	6,80	32,4%
Bromazepam	7,14	6,94	6,89	6,88	6,93	-0,21	-2,9%
Lorazepam	20,11	20,35	20,45	21,47	21,70	1,58	7,9%
Medazepam	0,00	0,00	0,00 ^b	0,00 ^b	0,00 ^b	0,00	-100,0%
Oxazepam	3,76	3,68	3,42	3,25	3,17	-0,58	-15,5%
Ansiolíticos de Duração Intermédia	51,98	54,05	55,09	57,31	59,57	7,60	14,6%
Cetazolam	0,24	0,25	0,25	0,23	0,24	-0,01	-2,6%
Clobazam	2,54	2,35	2,28	1,94	1,94	-0,60	-23,6%
Clorazepato	3,15	2,68	2,38	2,09	2,15	-0,99	-31,6%
Clordiazepóxido	0,08	0,06	0,05	0,04	0,04	-0,04	-46,2%
Cloazolam	4,80	4,82	4,72	4,11	4,50	-0,29	-6,1%
Diazepam	15,08	14,20	13,98	13,78	14,29	-0,79	-5,2%
Halazepam	1,10	0,97	0,90	0,85	0,85	-0,25	-22,5%
Loflazepato de etilo	4,74	4,82	3,85	4,75	5,72	0,98	20,8%
Mexazolam	3,48	3,72	3,65	3,52	3,82	0,34	9,7%
Nordazepam	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	-0,01	-46,6%
Prazepam	0,06	0,04	0,04	0,03	0,03	-0,03	-50,9%
Ansiolíticos de Longa Duração	35,28	33,92	32,12	31,36	33,60	-1,69	-4,8%
ANSIOLÍTICOS	87,26	87,97	87,21	88,68	93,17	5,91	6,8%
Quota de utilização dos ansiolíticos	79%	79%	80%	81%	81%		
Brotizolam	2,52	2,47	2,91	2,71	2,75	0,23	9,0%
Midazolam	1,10	1,18	1,33	1,34	1,41	0,30	27,3%
Triazolam	1,61	1,48	1,47	1,34	1,34	-0,27	-16,9%
Zolpidem	3,87	4,75	5,28	5,21	5,65	1,78	46,0%
Hipnóticos de Curta Duração	9,10	9,87	11,00	10,60	11,14	2,04	22,4%
Estazolam	4,00	4,21	3,23	3,12	3,43	-0,57	-14,2%
Flunitrazepam	0,23	0,13	0,09	0,06	0,05	-0,18	-79,4%
Loprazolam	3,47	3,07	1,43	1,46	1,56	-1,90	-54,9%
Lormetazepam	0,49	0,48	0,36	0,33	0,34	-0,15	-31,0%
Temazepam	0,99	0,95	0,93	0,67	0,67	-0,32	-32,5%
Hipnóticos de Duração Intermédia	9,18	8,84	6,03	5,64	6,05	-3,13	-34,1%
Flurazepam	2,16	2,23	1,99	1,68	1,58	-0,58	-27,0%
Quazepam	0,32	0,30	0,27	0,23	0,05	-0,27	-84,4%
Hipnóticos de Longa Duração	2,48	2,53	2,26	1,91	1,63	-0,85	-34,4%
HIPNÓTICOS	20,76	21,25	19,28	18,16	18,82	-1,94	-9,4%
Quota de utilização dos hipnóticos	19%	19%	18%	17%	16%		
Buspirona	0,55	0,52	0,52	0,54	0,52	-0,03	-5,9%
Valeriana	1,81	1,98	2,12	2,06	2,29	0,47	26,1%
OUTROS	2,36	2,49	2,64	2,60	2,80	0,30	6,7%
TOTAL	110,38	111,71	109,12	109,43	114,79	4,27	3,9%

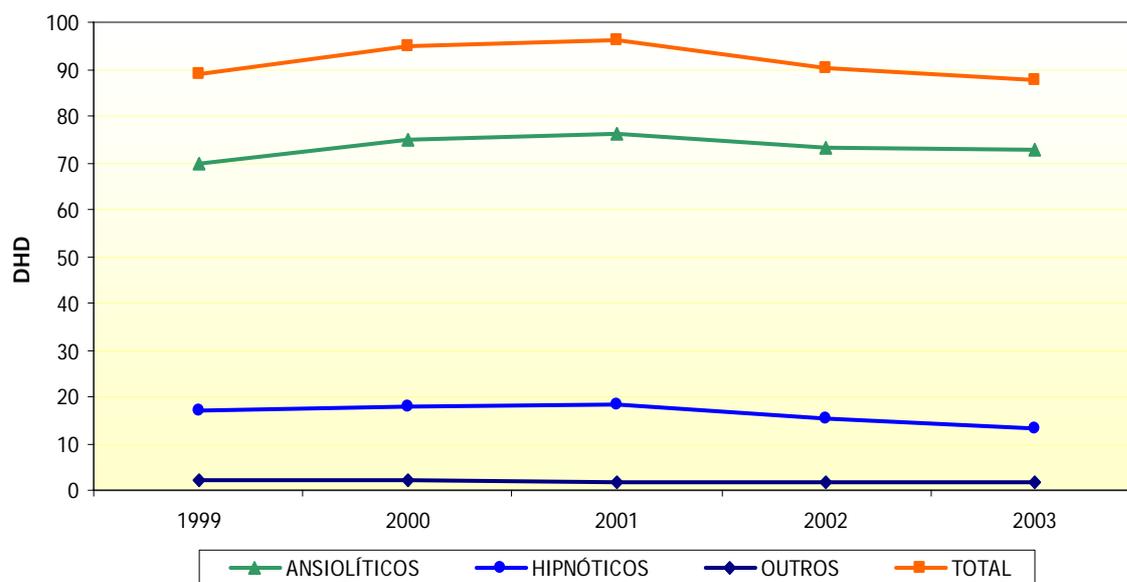
^a Revogada; ^b Caducada. Fonte: IMS

3.1.2 Utilização de benzodiazepinas – Mercado do Serviço Nacional de Saúde (SNS)

A utilização de benzodiazepinas no mercado do SNS apresentou entre 1999 e 2003 um decréscimo de 1,1% em doses diárias definidas por 1000 habitantes dia (DHD), passando de 88,57 DHD em 1999 para 87,59 DHD em 2003 (tabela 3).

No entanto, esta tendência não foi constante ao longo do período em estudo como se observa no gráfico 2. Até 2001, houve um aumento da utilização de benzodiazepinas, tanto das com indicação ansiolítica como das hipnóticas. A partir de 2001, iniciou-se uma tendência decrescente, tendo sido em 2002 o ano em que se verificou um decréscimo mais acentuado, à semelhança do verificado no mercado total.

Gráfico 2 – Evolução da utilização anual de benzodiazepinas (DHD) no Mercado do SNS



Relativamente à proporção da utilização de benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas, verificou-se que o consumo das ansiolíticas (72,26 DHD) foi 5 vezes superior ao das hipnóticas (13,15 DHD). Enquanto as ansiolíticas apresentaram um crescimento ao longo do período em estudo de 2,69 DHD, as hipnóticas viram a sua utilização diminuir em 3,7 DHD.

Tabela 3 - Evolução anual da utilização de benzodiazepinas (DHD) no mercado do SNS em Portugal por substância activa e duração de acção

Substância activa	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03 (DHD)	Δ 99-03 (%)
Tofizopam	0,00	0,00	0,00	0,00 ^a	0,00 ^a	0,00	-100,0%
Ansiolíticos de Curta Duração	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-100,0%
Alprazolam	15,79	18,63	20,52	21,24	21,66	5,87	37,2%
Bromazepam	5,56	5,71	5,63	5,38	5,28	-0,29	-5,2%
Lorazepam	16,57	17,11	17,29	16,88	17,45	0,88	5,3%
Medazepam	0,00	0,00	0,00	0,00 ^b	0,00 ^b	0,00	-100,0%
Oxazepam	3,09	3,35	3,18	2,81	2,50	-0,59	-19,0%
Ansiolíticos de Duração Intermédia	41,00	44,79	46,62	46,31	46,88	5,88	14,3%
Cetazolam	0,20	0,19	0,19	0,20	0,18	-0,03	-12,5%
Clobazam	2,28	2,23	2,11	1,96	1,67	-0,61	-26,6%
Clorazepato	2,62	2,62	2,38	1,87	1,68	-0,93	-35,7%
Clordiazepóxido	0,07	0,07	0,05	0,04	0,04	-0,04	-52,6%
Cloxazolam	3,74	3,98	4,03	3,88	3,24	-0,50	-13,3%
Diazepam	12,19	12,59	11,95	11,14	10,98	-1,21	-9,9%
Halazepam	1,01	1,01	0,89	0,82	0,75	-0,26	-26,1%
Loflazepato de etilo	3,66	4,17	4,32	3,32	4,02	0,36	9,8%
Mexazolam	3,11	3,29	3,48	3,40	3,18	0,08	2,5%
Nordazepam	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	-0,02	-71,5%
Prazepam	0,06	0,06	0,04	0,03	0,03	-0,04	-58,0%
Ansiolíticos de Longa Duração	28,96	30,20	29,46	26,68	25,77	-3,19	-11,0%
ANSIOLÍTICOS	69,97	74,99	76,08	72,98	72,66	2,69	3,8%
Brotizolam	2,22	2,20	2,13	2,46	2,27	0,05	2,2%
Midazolam	0,74	0,90	0,96	1,10	1,06	0,32	43,6%
Triazolam	1,39	1,33	1,22	1,19	1,05	-0,33	-23,9%
Zolpidem	2,69	3,38	4,18	4,68	4,23	1,53	56,8%
Hipnóticos de Curta Duração	7,05	7,81	8,49	9,43	8,62	1,57	22,3%
Estazolam	3,27	3,54	3,66	1,77	1,19	-2,08	-63,6%
Flunitrazepam	0,31	0,20	0,13	0,10	0,06	-0,25	-80,7%
Loprazolam	3,02	3,00	2,63	1,20	1,19	-1,84	-60,7%
Lormetazepam	0,37	0,36	0,35	0,25	0,15	-0,22	-60,1%
Temazepam	0,77	0,77	0,74	0,75	0,45	-0,32	-41,6%
Hipnóticos de Duração Intermédia	7,74	7,87	7,51	4,06	3,03	-4,70	-60,8%
Flurazepam	1,81	1,85	1,91	1,73	1,31	-0,50	-27,6%
Quazepam	0,25	0,26	0,25	0,24	0,18	-0,07	-26,5%
Hipnóticos de Longa Duração	2,06	2,11	2,17	1,97	1,49	-0,57	-27,4%
HIPNÓTICOS	16,84	17,78	18,16	15,46	13,15	-3,70	-21,9%
Buspirona	0,51	0,49	0,47	0,47	0,47	-0,04	-8,2%
Valeriana	1,25	1,33	1,40	1,42	1,32	0,07	5,4%
OUTROS	1,76	1,82	1,87	1,89	1,79	0,03	1,7%
TOTAL	88,57	94,59	96,11	90,33	87,59	-0,98	-1,1%

^a Revogada; ^b Caducada.

3.1.3 – Comparação dos dados de utilização (DHD) entre o mercado total (IMS) e o mercado SNS

Tabela 4 - Evolução anual da utilização de benzodiazepinas (DHD) no mercado do SNS e IMS

Substância activa		1999	2000	2001	2002	2003	2004	Δ 99-03 (DHD)	Δ 99-03 (%)
Ansiolíticos de Curta Duração	SNS	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-	0,00	-100,0%
	IMS	-	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-100,0%
Ansiolíticos de Duração Intermédia	SNS	41,00	44,79	46,62	46,31	46,88	-	5,88	14,3%
	IMS	-	51,98	54,05	55,09	57,31	59,57	7,60	14,6%
Ansiolíticos de Longa Duração	SNS	28,96	30,20	29,46	26,68	25,77	-	-3,19	-11,0%
	IMS	-	35,28	33,92	32,12	31,36	33,60	-1,69	-4,8%
ANSIOLÍTICOS (TOTAL)	SNS	69,97	74,99	76,08	72,98	72,66	-	2,69	3,8%
	IMS	-	87,26	87,97	87,21	88,68	93,17	5,91	6,8%
Hipnóticos de Curta Duração	SNS	7,05	7,81	8,49	9,43	8,62	-	1,57	22,3%
	IMS	-	9,10	9,87	11,00	10,60	11,14	2,04	22,4%
Hipnóticos de Duração Intermédia	SNS	7,74	7,87	7,51	4,06	3,03	-	-4,70	-60,8%
	IMS	-	9,18	8,84	6,03	5,64	6,05	-3,13	-34,1%
Hipnóticos de Longa Duração	SNS	2,06	2,11	2,17	1,97	1,49	-	-0,57	-27,4%
	IMS	-	2,48	2,53	2,26	1,91	1,63	-0,85	-34,4%
HIPNÓTICOS (TOTAL)	SNS	16,84	17,78	18,16	15,46	13,15	-	-3,70	-21,9%
	IMS	-	20,76	21,25	19,28	18,16	18,82	-1,94	-9,4%
% Mercado SNS / IMS		86%	86%	83%	80%	-	-	-0,06	-6,6%

Para cada substância activa foi calculada a quota de mercado correspondente ao SNS no mercado total. A maioria das substâncias teve uma quota do mercado do SNS entre os 70% e os 90% do mercado total, excepção feita a duas substâncias activas, pertencentes ao grupo dos hipnóticos, o Estazolam e o Lormetazepam, que tiveram uma quota de mercado do SNS de 38% e 45% respectivamente.

As 10 Substâncias Activas mais utilizadas

Analisando a tabela 5, que apresenta as substâncias activas mais consumidas no mercado SNS em 1999 e em 2003, observa-se que 8 das 10 substâncias activas mais consumidas em 1999, mantiveram-se no ranking das mais consumidas em 2003. As novas entradas foram o Zolpidem e o Brotizolam.

Tabela 5 – Substâncias activas mais utilizadas em 1999 e em 2003

1999	DHD	2003	DHD
Lorazepam	16,57	Alprazolam	21,66
Alprazolam	15,79	Lorazepam	17,45
Diazepam	12,19	Diazepam	10,98
Bromazepam	5,56	Bromazepam	5,28
Cloxacolam	3,74	Zolpidem	4,23
Loflazepato de etilo	3,66	Loflazepato de etilo	4,02
Estazolam	3,27	Cloxacolam	3,24
Mexazolam	3,11	Mexazolam	3,18
Oxazepam	3,09	Oxazepam	2,50
Loprazolam	3,02	Brotizolam	2,27
% relativamente ao total de benzodiazepinas	79%	% relativamente ao total de benzodiazepinas	85%

Relativamente ao ano de 2003, verificou-se que estas 10 substâncias activas correspondiam a 85% do consumo total de benzodiazepinas (74,81 DHD).

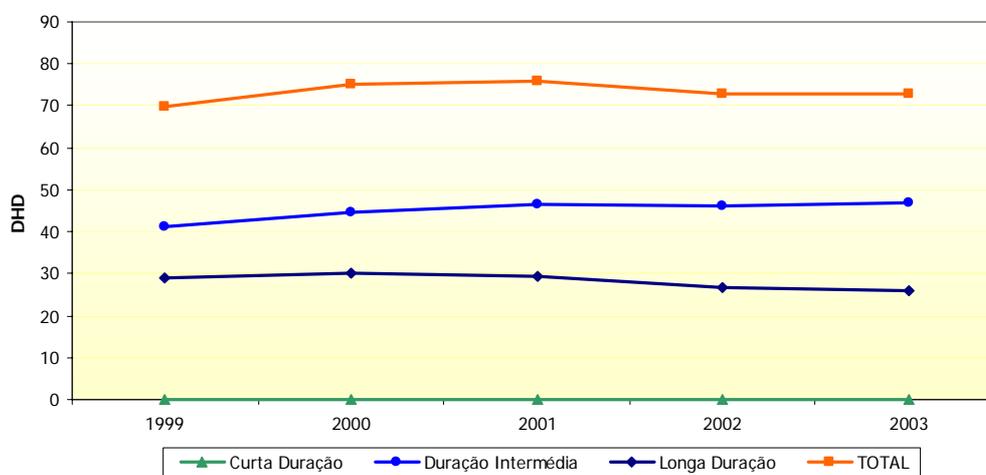
Relativamente ao mercado total (IMS), as substâncias activas mais consumidas em 2003, corresponderam às substâncias activas mais utilizadas no mercado do SNS para o mesmo ano, excepto o Brotizolam (em 10º lugar no mercado SNS) que é trocado pelo Estazolam (no mercado total).

A utilização do Estazolam no mercado total observou um ligeiro decréscimo (-0,57 DHD), mas no mercado do SNS foi a substância activa com maior diminuição no consumo (-2,08 DHD).

3.1.4 – Caracterização da utilização das benzodiazepinas por duração de acção e por substância activa – Mercado SNS

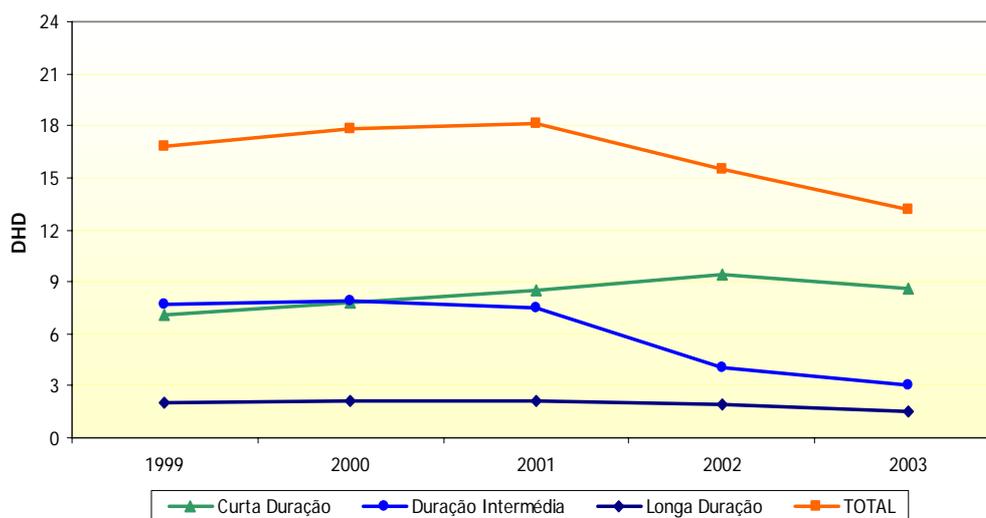
Um dos objectivos deste estudo foi analisar a utilização das benzodiazepinas, de acordo com a sua duração de acção. Relativamente às benzodiazepinas com acção ansiolítica (gráfico 3), verificou-se que as de longa duração tiveram um decréscimo na sua utilização, enquanto as de duração intermédia tiveram um aumento. As benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia são as que têm maior utilização, representando 64,5% do consumo total de ansiolíticos. O Tofizopam, o único ansiolítico de curta duração, teve uma utilização residual.

Gráfico 3 – Evolução da utilização anual de ansiolíticos (DHD) de acordo com a duração de acção



Relativamente às benzodiazepinas hipnóticas (gráfico 4), observou-se um decréscimo acentuado das de duração intermédia. As de curta duração aumentaram até ao ano 2002, mas a partir desse ano, também tiveram a sua utilização reduzida. As benzodiazepinas de acção curta representaram 66% da utilização dos hipnóticos.

Gráfico 4 – Evolução da utilização anual de hipnóticos (DHD) de acordo com a duração de acção



Evolução da utilização por substância activa

O Alprazolam foi a substância com maior incremento dentro do grupo das benzodiazepinas ansiolíticas (5,87 DHD entre 1999 e 2003), sendo desde 2000 a substância com maior utilização, seguida pelo Lorazepam e pelo Diazepam (Tabela 6). O Diazepam foi destas três substâncias a única que teve um decréscimo ao longo destes 5 anos.

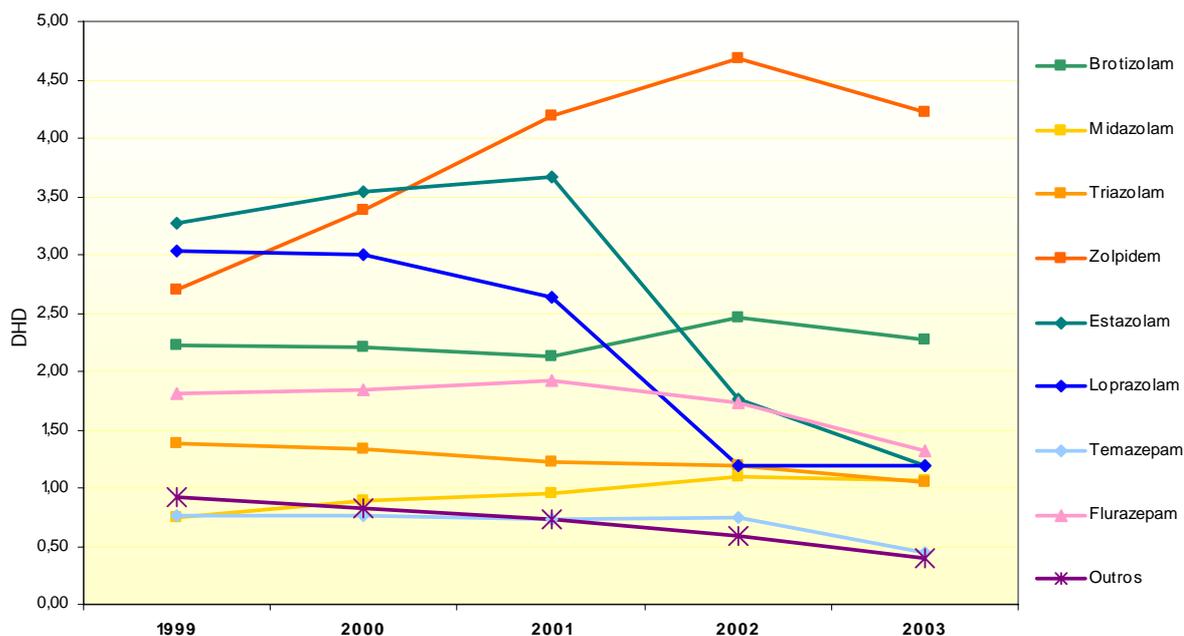
Tabela 6 – Evolução da utilização anual das benzodiazepinas ansiolíticas (DHD) por substância activa

Substância Activa	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03	Δ 99-03 (%)
Alprazolam	15,79	18,63	20,52	21,24	21,66	5,87	37,2%
Bromazepam	5,56	5,71	5,63	5,38	5,28	-0,29	-5,2%
Lorazepam	16,57	17,11	17,29	16,88	17,45	0,88	5,3%
Oxazepam	3,09	3,35	3,18	2,81	2,50	-0,59	-19,0%
Clorazepato	2,62	2,62	2,38	1,87	1,68	-0,93	-35,7%
Cloxazolam	3,74	3,98	4,03	3,88	3,24	-0,50	-13,3%
Diazepam	12,19	12,59	11,95	11,14	10,98	-1,21	-9,9%
Loflazepato de etilo	3,66	4,17	4,32	3,32	4,02	0,36	9,8%
Mexazolam	3,11	3,29	3,48	3,40	3,18	0,08	2,5%
Outros	3,65	3,56	3,30	3,07	2,67	-0,99	-27,0%
Total Ansiolíticos	69,97	74,99	76,08	72,98	72,66	2,69	3,8%

Estas três substâncias corresponderam a 69% do consumo de benzodiazepinas ansiolíticas.

Relativamente às benzodiazepinas hipnóticas (gráfico 5), o Zolpidem foi a substância com maior utilização desde 2001, passando de 2,69 DHD em 1999 para 4,23 DHD em 2003. Foi também a substância com o crescimento em termos percentuais mais elevado (56,8%), tendo até 2002 uma tendência oposta às restantes benzodiazepinas de acção hipnótica. Em 2003 teve um decréscimo na sua utilização relativamente ao ano anterior.

Gráfico 5 – Evolução da utilização anual de benzodiazepinas hipnóticas (DHD) por substância activa



O Estazolam foi a substância, cuja utilização mais decresceu em termos absolutos (-2,08 DHD), seguida pelo Loprazolam (-1,84 DHD) como é visível no gráfico 6. Em 2002 o Brotizolam passa a ser a segunda substância com maior utilização dentro do grupo, devido essencialmente à diminuição da utilização do Estazolam e Loprazolam.

3.1.5 Despesa - Mercado SNS

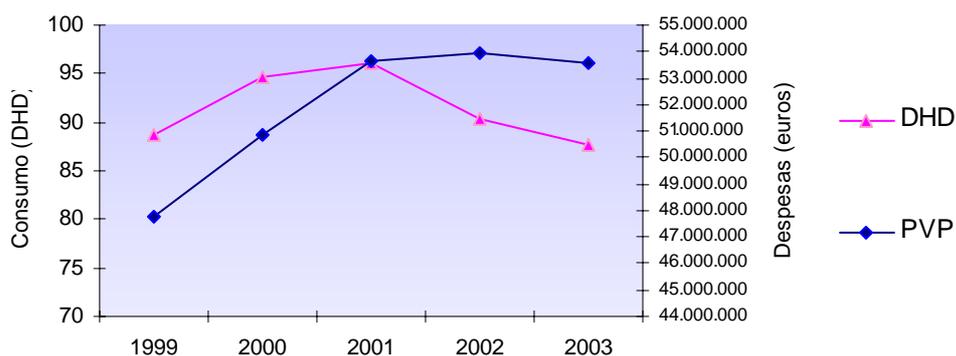
Relativamente às despesas com as benzodiazepinas, verificou-se um crescimento nas despesas a PVP, entre 1999 e 2003, de 12,9%. O aumento ocorreu até ao ano 2001, como se observa na tabela 7, e após este ano verificou-se uma estabilização nas despesas a PVP.

Tabela 7- Evolução da despesa anual de benzodiazepinas (PVP)

	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03 (euros)	Δ 99-03 (%)
ANSIOLÍTICOS							
Curta Duração	103	35	4	0	0	-103	-100,0%
Duração Intermédia	22.674.973	24.425.758	26.275.693	27.009.877	27.128.716	4.453.743	19,6%
Longa Duração	13.504.548	14.040.208	14.293.501	13.929.383	13.950.231	445.683	3,3%
Sub-total	36.179.624	38.466.001	40.569.198	40.939.260	41.078.946	4.899.322	13,5%
HIPNÓTICOS							
Curta Duração	3.996.223	4.759.823	5.347.647	6.331.217	6.192.627	2.196.405	55,0%
Duração Intermédia	2.758.679	2.821.453	2.762.764	1.541.596	1.356.394	-1.402.285	-50,8%
Longa Duração	744.635	770.844	810.156	810.362	696.344	-48.291	-6,5%
Sub-total	7.499.538	8.352.120	8.920.566	8.683.175	8.245.365	745.828	9,9%
Total	43.679.161	46.818.121	49.489.764	49.622.435	49.324.311	5.645.150	12,9%

As benzodiazepinas ansiolíticas foram responsáveis por 85% do aumento das despesas verificadas neste período.

Gráfico 6- Evolução da despesa e da utilização de benzodiazepinas



Como se pode observar no gráfico 6, as tendências de evolução da utilização e da despesa não foram idênticas. O facto das despesas terem aumentado no período em estudo, independentemente da diminuição da utilização das benzodiazepinas significa que apesar de se estarem a utilizar menos doses por 1000 habitantes dias estas são mais onerosas. O custo do tratamento dia tem vindo a aumentar ao longo do período em estudo (tabela 8), embora não muito acentuadamente, pois as

substâncias mais utilizadas como o Alprazolam, o Lorazepam e o Diazepam têm CTD relativamente baixos.

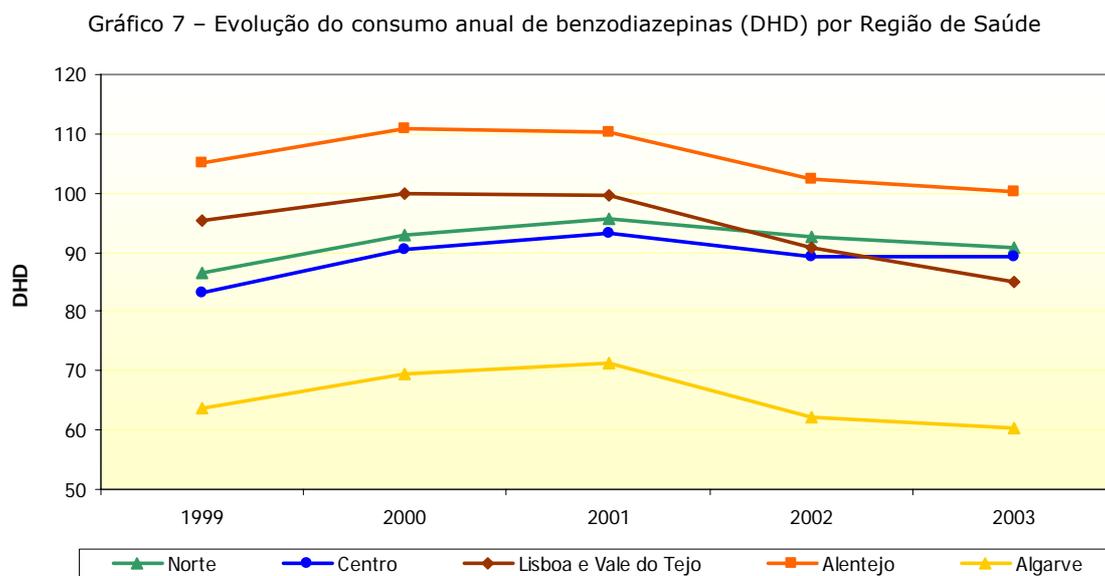
Tabela 8 - Evolução anual da despesa (CTD) em Portugal por substância activa e Duração de Acção

Denominação Comum Internacional	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03 (CTD)	Δ 99-03 (%)
Tofizopam	0,20	0,20	0,20	0,00	0,00	-0,20	-100,0%
Ansiolíticos de Curta Duração	0,20	0,20	0,20	0,00	0,00	-0,20	-100,0%
Alprazolam	0,28	0,27	0,27	0,26	0,25	-0,03	-12,1%
Bromazepam	0,30	0,30	0,30	0,31	0,32	0,02	6,7%
Lorazepam	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,00	3,1%
Medazepam	0,16	0,14	0,16	0,00	0,00	-0,16	-100,0%
Oxazepam	0,12	0,12	0,12	0,13	0,13	0,01	9,0%
Ansiolíticos de Duração Intermédia	0,21	0,20	0,20	0,21	0,20	0,00	-1,5%
Cetazolam	0,32	0,33	0,33	0,33	0,36	0,03	10,0%
Clobazam	0,21	0,21	0,21	0,22	0,23	0,02	8,7%
Clorazepato	0,19	0,19	0,19	0,20	0,21	0,03	13,6%
Clordiazepóxido	0,22	0,23	0,23	0,23	0,26	0,04	17,0%
Cloazolam	0,19	0,19	0,19	0,20	0,23	0,04	18,7%
Diazepam	0,09	0,09	0,10	0,10	0,09	0,00	1,2%
Halazepam	0,43	0,43	0,43	0,45	0,51	0,08	18,6%
Loflazepato de etilo	0,12	0,12	0,12	0,13	0,13	0,02	14,5%
Mexazolam	0,40	0,40	0,40	0,42	0,43	0,03	8,0%
Nordazepam	0,12	0,17	0,14	0,14	0,15	0,04	32,0%
Prazepam	0,27	0,27	0,27	0,28	0,33	0,06	22,4%
Ansiolíticos de Longa Duração	0,17	0,17	0,18	0,19	0,19	0,02	9,3%
ANSIOLÍTICOS	0,19	0,19	0,19	0,20	0,20	0,01	2,9%
Brotizolam	0,23	0,23	0,23	0,24	0,25	0,02	8,3%
Midazolam	0,29	0,29	0,29	0,30	0,32	0,02	8,3%
Triazolam	0,17	0,17	0,17	0,18	0,18	0,01	3,4%
Zolpidem	0,19	0,23	0,23	0,24	0,25	0,06	32,5%
Hipnóticos de Curta Duração	0,21	0,23	0,23	0,24	0,25	0,04	19,3%
Estazolam	0,13	0,13	0,13	0,14	0,16	0,03	19,4%
Flunitrazepam	0,08	0,08	0,08	0,08	0,09	0,02	19,3%
Loprazolam	0,15	0,15	0,15	0,15	0,17	0,03	17,6%
Lormetazepam	0,09	0,09	0,09	0,09	0,10	0,01	6,9%
Temazepam	0,12	0,12	0,12	0,12	0,14	0,02	14,6%
Hipnóticos de Duração Intermédia	0,13	0,13	0,13	0,13	0,16	0,02	18,0%
Flurazepam	0,12	0,13	0,13	0,14	0,15	0,03	21,8%
Quazepam	0,21	0,21	0,21	0,22	0,25	0,04	18,8%
Hipnóticos de Longa Duração	0,13	0,14	0,14	0,15	0,16	0,03	21,3%
HIPNÓTICOS	0,17	0,18	0,18	0,20	0,22	0,05	32,6%
Buspirona	1,69	1,64	1,64	1,61	1,60	-0,10	-5,6%
Valeriana	0,53	0,53	0,53	0,54	0,55	0,02	4,4%
OUTROS	0,79	0,79	0,81	0,81	0,83	0,03	4,4%
TOTAL	0,20	0,20	0,20	0,21	0,21	0,01	6,9%

3.2 Regiões de Saúde e Sub Regiões de Saúde

3.2.1 Utilização - Mercado do Serviço Nacional de Saúde (SNS)

A utilização de benzodiazepinas, no período em estudo, apresentou algumas assimetrias no território de Portugal Continental, quer nos níveis de utilização por 1000 habitantes, quer nas taxas de crescimento.



O Alentejo foi a região de saúde com maior utilização por habitante em todos os anos analisados (100 DHD em 2003), embora se observe uma diminuição a partir de 2001, à semelhança do observado nas outras regiões (gráfico 7).

A região de Lisboa e Vale do Tejo foi a segunda região com maior utilização, mas foi a que verificou o maior decréscimo na utilização destes medicamentos durante o período em análise (-11%), sendo ultrapassada em valor pelas regiões Norte e Centro em 2002 e 2003, respectivamente.

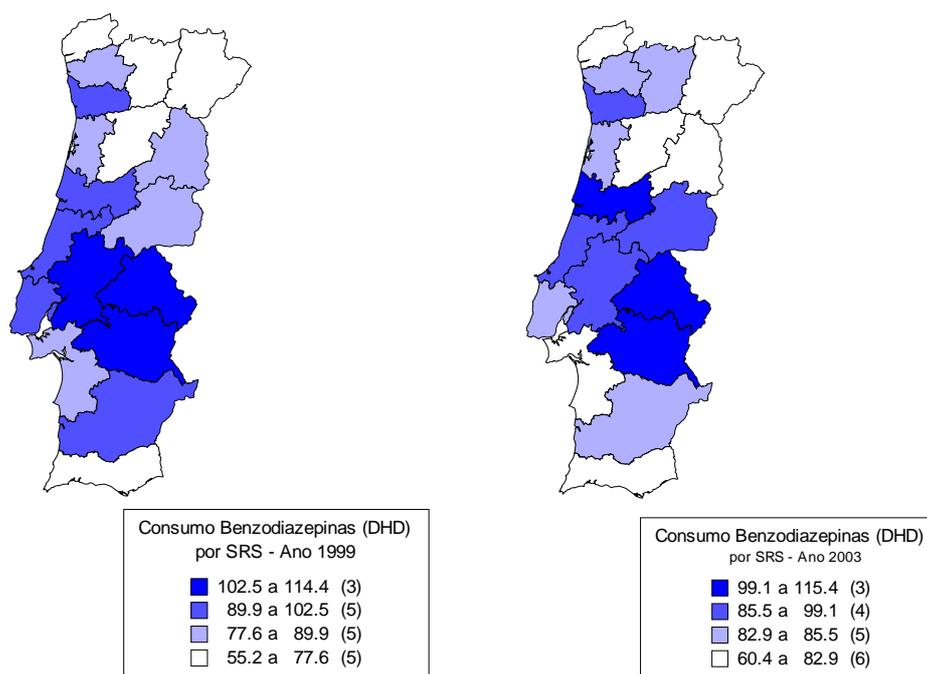
A região do Algarve foi a que apresentou uma menor utilização de benzodiazepinas por habitante, 63,63 DHD em 1999 e 60,42 DHD em 2003, também se verificando nesta região um decréscimo após o ano de 2001.

No período estudado, apenas as regiões do Norte e do Centro tiveram um aumento do consumo em valor absoluto, 4,27 DHD e 6,19 DHD, respectivamente.

Sub-Regiões de Saúde

A desagregação das regiões por sub-regiões de saúde (mapa 1), permitiu verificar a existência de elevadas assimetrias, com algumas sub-regiões com quase o dobro da utilização por habitante de outras, como é exemplo Portalegre com 115,35 DHD em 2003 e Faro com 60,42 DHD no mesmo ano.

Mapa 1 – Distribuição da utilização anual de benzodiazepinas (DHD) por sub-região de Saúde em 1999 e 2003



Em 1999, Faro, Bragança e Viana do Castelo foram as sub-regiões com menor consumo em DHD de benzodiazepinas, e Portalegre e Évora as sub-regiões com maior utilização (tabela 9). E apesar de algumas oscilações ao longo do período em estudo, estas sub-regiões mantiveram em 2003 as suas posições no que se refere à utilização de benzodiazepinas.

Tabela 9 - Evolução anual do consumo de benzodiazepinas (DHD) em Portugal por Região e Sub-região de Saúde

Região/Sub-região	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03	Δ 99-03 (%)
Braga	78,07	84,54	88,15	85,25	85,34	7,26	9,3%
Bragança	55,28	63,49	65,69	63,81	64,00	8,72	15,8%
Porto	97,24	103,52	105,74	101,17	98,48	1,24	1,3%
Viana Castelo	69,14	73,67	76,20	76,61	75,60	6,46	9,3%
Vila Real	76,34	82,81	85,74	87,78	85,48	9,15	12,0%
NORTE	86,61	92,93	95,58	92,56	90,88	4,27	4,9%
Aveiro	77,76	84,61	87,15	83,79	82,98	5,22	6,7%
Castelo Branco	87,67	95,30	97,34	90,97	93,22	5,55	6,3%
Coimbra	94,24	103,30	105,39	99,22	101,17	6,93	7,4%
Guarda	77,62	83,70	87,30	83,60	82,86	5,24	6,7%
Leiria	89,92	97,58	101,08	94,53	93,97	4,04	4,5%
Viseu	72,89	79,63	82,37	82,71	82,57	9,68	13,3%
CENTRO	83,04	90,43	93,13	89,14	89,24	6,19	7,5%
Lisboa	97,21	101,22	100,14	90,50	83,76	-13,45	-13,8%
Santarém	102,54	107,91	108,46	102,57	99,06	-3,48	-3,4%
Setúbal	85,87	91,91	92,50	84,79	79,72	-6,15	-7,2%
LISBOA E VALE DO TEJO	95,34	99,98	99,51	90,78	84,85	-10,48	-11,0%
Beja	92,06	97,67	95,66	87,01	83,56	-8,50	-9,2%
Évora	110,06	117,42	117,44	108,55	104,30	-5,76	-5,2%
Portalegre	114,33	118,90	118,39	113,10	115,35	1,02	0,9%
ALENTEJO	104,99	111,01	110,18	102,27	100,09	-4,90	-4,7%
ALGARVE/Faro	63,63	69,46	71,37	62,15	60,42	-3,21	-5,0%
TOTAL NACIONAL	88,74	94,70	96,11	90,33	87,59	-1,15	-1,3%
Mínimo	55,28	63,49	65,69	62,15	60,42	-13,45	-13,8%
Máximo	114,33	118,90	118,39	113,10	115,35	9,68	15,8%
Desvio Padrão	15,76	15,56	14,72	13,46	13,65	6,85	8,4%

Maior valor e Menor valor

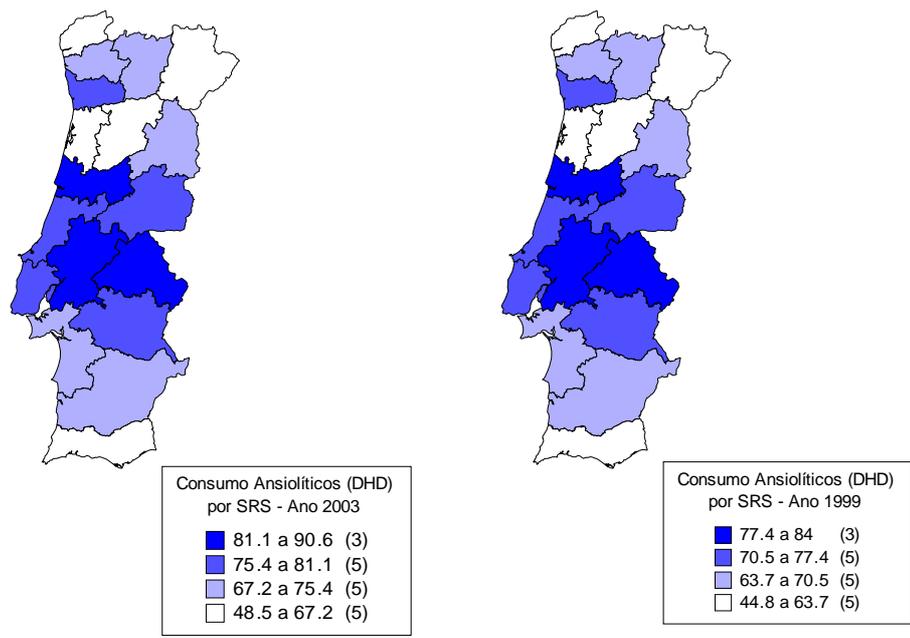
Como se pode observar na tabela 9, Portalegre foi a sub-região com maior utilização durante todo o período em estudo, sendo a única da região do Alentejo a ter uma evolução positiva, embora diminuta.

Viseu, Vila Real e Bragança foram as sub-regiões que tiveram um maior aumento em valor absoluto de DHD. Inversamente, Lisboa apresentou o maior decréscimo, quer em termos percentuais (-13,8%) quer em valor absoluto (-13,45 DHD), seguido pela sub-região de Beja.

As assimetrias ao nível das sub-regiões de saúde reflectiram-se não só nos níveis de utilização, mas também no tipo de benzodiazepinas consumidas.

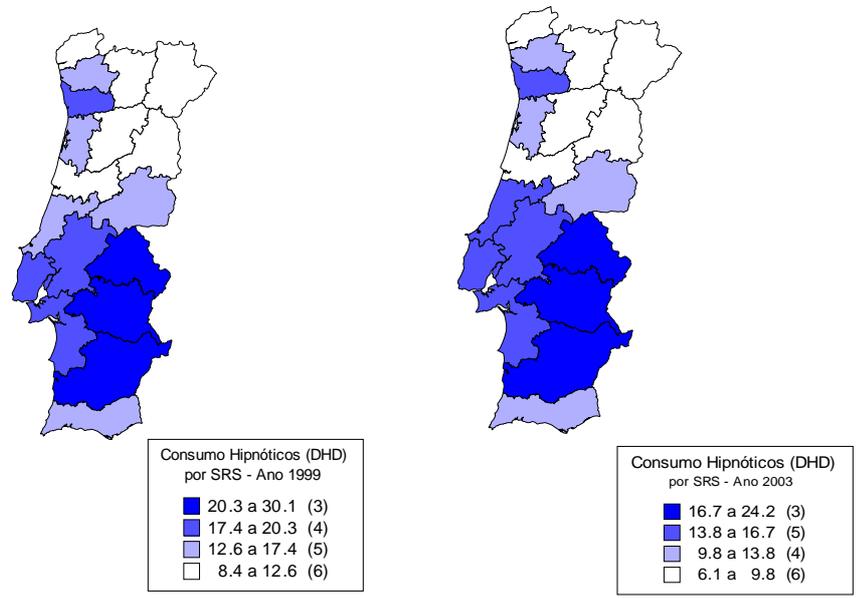
Pela observação do mapa 2, verifica-se que a maior utilização de benzodiazepinas ansiolíticas foi observada na região do Centro. Sendo a região do Algarve e do Alentejo, à excepção da sub-região de Portalegre, as que observaram uma menor utilização deste tipo de benzodiazepinas.

Mapa 2 – Distribuição da utilização anual de ansiolíticos (DHD) por Sub-região de Saúde em 1999 e 2003



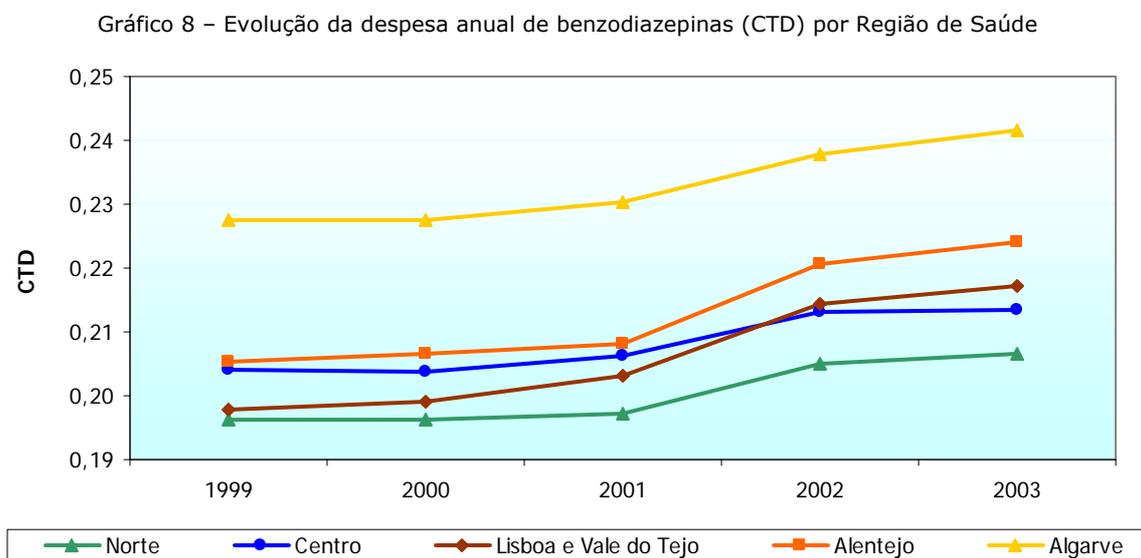
No que concerne à distribuição da utilização das benzodiazepinas hipnóticas, esta foi maior nas regiões do Alentejo e de Lisboa e Vale do Tejo (mapa 3).

Mapa 3 – Distribuição do consumo anual de hipnóticos (DHD) por Sub-região de Saúde em 1999 e 2003



3.2.2 Despesa - Mercado do Serviço Nacional de Saúde (SNS)

Quando se observa o gráfico 8 relativo ao custo por tratamento dia verifica-se que a tendência é para este aumentar ao longo dos anos, em todas as regiões de saúde.



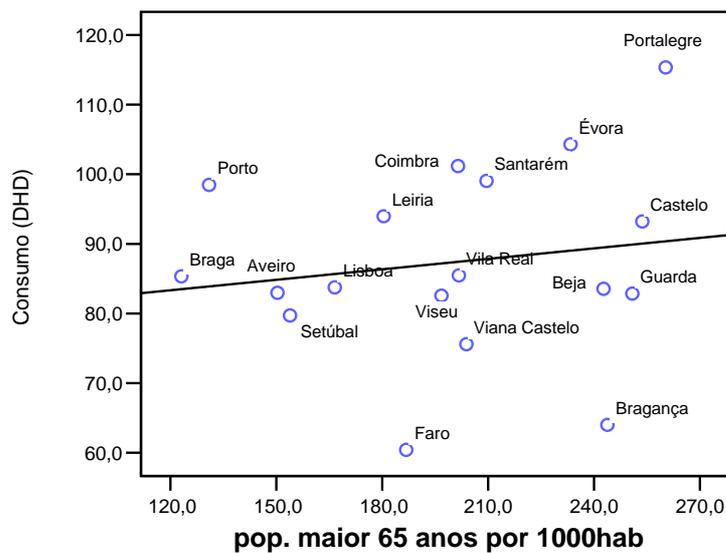
As sub-regiões de saúde de Faro, Évora e Leiria foram as que apresentaram um Custo por Tratamento Dia mais elevado, o que significa que optaram por substâncias activas mais dispendiosas.

3.3 Factores associados à utilização de benzodiazepinas

Sabendo-se que o envelhecimento da população é um dos factores que condiciona o consumo de medicamentos, e que a utilização de benzodiazepinas apresenta uma maior prevalência nas faixas etárias mais elevadas, pretendeu-se verificar se os níveis de utilização estavam relacionados com o envelhecimento da população (calculado com base no número de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes).

Observou-se que não existiu uma associação estatisticamente significativa para os anos estudados entre a idade e a utilização total de benzodiazepinas, a utilização de benzodiazepinas ansiolíticas ou a utilização de benzodiazepinas hipnóticas ($p > 0.05$).

Gráfico 9 - Distribuição das SRS, relativamente à utilização (DHD) e à estrutura etária (2003)



Pelo facto de apresentarem estruturas etárias similares e níveis de utilização diferentes destacam-se as SRS de Bragança, Évora e Beja (gráfico 9).

Para além da idade, analisou-se a existência de relação entre a utilização de benzodiazepinas e os níveis de desemprego²⁴ (ano 2001) e o número de indivíduos reformados (ano 2003), ao nível das sub-regiões de saúde. Não se observaram associações estatisticamente significativas em ambos os casos.

4. Discussão dos Resultados

Este estudo teve como principal objectivo analisar a evolução temporal dos padrões de utilização das benzodiazepinas. Os estudos de utilização de medicamentos deste tipo apresentam algumas limitações, já referenciadas no capítulo referente à metodologia, das quais se ressalta o não acesso ao diagnóstico que motivou a prescrição.

A discussão dos resultados foi dividida em duas partes:

- Análise do padrão de utilização
- Assimetrias regionais na utilização de Benzodiazepinas

4.1 Análise do padrão de utilização

Em Portugal Continental, entre 1999 e 2003, a utilização de benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas diminuiu 1,1% no mercado do Serviço Nacional de Saúde. Pelos resultados obtidos neste estudo, esta tendência decrescente só se começou a verificar em 2002.

No estudo efectuado pelo Observatório do Medicamento referente ao período 1995 - 2001¹⁸, foi observado um crescimento de 26% no consumo deste sub-grupo terapêutico. Tendo este dado em consideração, e adicionando o facto de no mercado total de medicamentos ter ocorrido uma subida na utilização de benzodiazepinas em 2004, talvez seja precoce afirmar que exista uma tendência decrescente na utilização destes fármacos. No entanto, parecem indicar uma estabilização na utilização de benzodiazepinas.

Esta tendência revela uma evolução favorável na utilização destas substâncias, pois Portugal é dos países europeus com maiores níveis de utilização de benzodiazepinas.^{20,21} Em Espanha, no ano de 2002 foram utilizadas 62 DHD de ansiolíticos e hipnóticos,¹⁷ enquanto em Portugal, nesse mesmo ano, foram utilizadas 90,33 DHD.

Este decréscimo na utilização pode ser explicado por alguns factores. O aumento do conhecimento do risco de dependência, do síndrome de privação aquando da interrupção do tratamento, e das perturbações psicomotoras derivadas da utilização das benzodiazepinas podem ter contribuído para a diminuição da sua utilização nos últimos dois anos.

Por outro lado a diminuição na utilização de benzodiazepinas, pode apenas ter significado o desvio de prescrição para outras classes terapêuticas, mais recentes, e igualmente com indicação para o tratamento de estados de ansiedade. Os antidepressivos, podem ter sido uma alternativa farmacológica às benzodiazepinas, uma vez que alguns destes fármacos têm indicações em estados de ansiedade associados a depressão.

Verificou-se que a diminuição da utilização de benzodiazepinas, se deveu essencialmente ao decréscimo das benzodiazepinas de acção hipnótica. Nesta análise observou-se que Portugal utilizou proporcionalmente mais benzodiazepinas de acção ansiolítica em detrimento das benzodiazepinas de acção hipnótica, à semelhança do observado em Espanha¹⁷. No entanto, este padrão não foi observado em Inglaterra ou nos países nórdicos²⁰.

Para além dos factores atrás citados como passíveis de explicar a diminuição da utilização de benzodiazepinas, existe um outro factor, de carácter regulamentar, que pode também ter condicionado esta tendência, especialmente das benzodiazepinas com acção hipnótica, que foi a implementação do processo de redimensionamento das embalagens.

De acordo com a Portaria n.º 1278/2001, de 14 de Novembro as embalagens comparticipadas destes fármacos não poderiam conter mais de 14 unidades, uma vez que estes fármacos devem ser utilizados por períodos breves, não superiores a 2 semanas. A maior parte dos medicamentos abrangidos por esta Portaria tiveram as suas embalagens redimensionadas no decorrer do ano de 2002, pelo que este factor pode ser, em parte, explicativo do decréscimo da utilização verificado a partir deste ano.

No entanto, esta medida pode ter diminuído a utilização ao nível do mercado do SNS, que só se aplica às substâncias comparticipadas, mas não foi impeditivo da aquisição das embalagens de dimensões superiores. De facto, verificou-se que estas embalagens continuaram a ter vendas no mercado total de medicamentos, sendo este facto particularmente evidente no caso do Estazolam.

Relativamente à duração de acção verificou-se que nas benzodiazepinas com acção ansiolítica, houve uma maior utilização das de acção intermédia e uma diminuição das de curta duração, mais uma vez à semelhança do ocorrido em Espanha¹⁷.

Relativamente aos hipnóticos, ocorreu uma diminuição da utilização de hipnóticos de acção intermédia, e maior consumo de hipnóticos de acção curta. Na Holanda²⁵ também se verificou esta tendência no padrão de utilização dos hipnóticos.

As benzodiazepinas de duração intermédia a longa podem induzir uma sedação forte e falta de coordenação psicomotora, e estão associadas a um aumento nos riscos de fracturas e acidentes de viação²⁶. Por outro lado, as benzodiazepinas de curta duração, apesar de serem consideradas mais seguras, estão mais associadas à tolerância, à dependência e ao síndrome de privação^{4,17}.

4.2 Assimetrias regionais no consumo de Benzodiazepinas

Verificaram-se assimetrias regionais na utilização de ansiolíticos e sedativos, com sub-regiões como Faro a apresentarem níveis de utilização de 60 DHD e outras, com praticamente o dobro da utilização, como Portalegre com 115 DHD, em 2003.

As assimetrias ao nível das sub-regiões de saúde reflectiram-se não só nos níveis de utilização, mas também no tipo de benzodiazepinas prescritas. As benzodiazepinas ansiolíticas foram mais utilizadas na região do Centro e menos utilizadas na região do Algarve e do Alentejo, à excepção da sub-região de Portalegre. No que concerne à utilização das benzodiazepinas hipnóticas, esta é maior nas regiões do Alentejo e de Lisboa e Vale do Tejo.

Estas diferenças não parecem ser atribuíveis à estrutura etária da população, uma vez que não se verificou uma correlação estatisticamente significativa entre a proporção de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes e os níveis de utilização de benzodiazepinas.

Analisou-se, igualmente ao nível das sub-regiões, a relação entre os níveis de utilização e os níveis de desemprego e o número de reformados. No entanto, não se observou em ambos os casos uma associação estatisticamente significativa. As variações na utilização de benzodiazepinas em Portugal deverão ser condicionadas pela combinação de diferentes factores, tais como a idade e o sexo, o acesso aos cuidados de saúde, as condições sociais, etc²⁷.

Embora se tenha observado uma tendência decrescente no consumo de benzodiazepinas, é importante reforçar as iniciativas conducentes a uma diminuição

da utilização prolongada destes fármacos. Estas iniciativas devem ser dirigidas aos médicos, farmacêuticos e doentes alertando para os riscos de uma utilização prolongada destes fármacos. Nos casos em que é necessário um tratamento mais prolongado, e sempre que o diagnóstico o justifique, deve ser estimulada a utilização da terapia cognitiva⁵. Como observado num estudo¹¹ efectuado em Portugal, cerca de "50% das prescrições de ansiolíticos e hipnóticos destinavam-se a utentes que sofriam de perturbações afectiva minor". Estas situações, como também referido no estudo são de curta duração ou facilmente controláveis com terapêuticas alternativas, não se justificando por isso o uso crónico destes fármacos.

5. Conclusão

O consumo de benzodiazepinas em Portugal foi considerado como preocupante pelo *International Narcotic Boarding*, pelo que a tendência de estabilização da utilização destes fármacos nos últimos anos aparenta ser um dado positivo. Estes resultados revelaram algumas assimetrias na utilização de benzodiazepinas em Portugal, quer no que se refere ao nível de utilização quer ao tipo de benzodiazepinas utilizadas. Estas assimetrias deverão ser analisadas em investigações posteriores para uma melhor compreensão da utilização das benzodiazepinas em Portugal Continental.

É deste modo importante reforçar as iniciativas destinadas quer aos prestadores de cuidados de saúde quer aos utentes, conducentes a uma diminuição do uso crónico destes fármacos.

Referências Bibliográficas

1 Figueiras A., Caamaño F. e Gestal Otero J. Metodologia de los estudios de utilización de medicamentos en Atención primaria. Gaceta sanitaria 14 (supl) 3, 7-19, 2000.

2 Juanes V G, Villar, MA, González, S F et al. Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. Atención Primaria, nº9, vol. 25, 46-60, Maio 2000.

3 Martindale – The Extra Pharmacopoeia 31st Edition. Evaluated information on the world's drugs and medicines. The Royal Pharmaceutical Society.

4 AHFS DRUG 2001. American Society of Health-system Pharmacists.

5 Tonks A. Clinical Review – Treating Generalised Anxiety Disorder. British Medical Journal, vol.326; 700-702, 2003.

6 Harrison, Medicina Interna

7 Lance P. e Brian J. Addiction: Part I. Benzodiazepines-Side Effects, Abuse Risk and Alternatives. Am Fam Physician. Vol. 61(7):2121-8. 2000

8 Terapêutica Medicamentosa e suas bases farmacológicas

9 Van Hulten R et al. The impact of attitudes and beliefs on length of benzodiazepine use: a study among inexperienced and experienced benzodiazepine users. Soc Sci Med. 2003 Mar;56(6):1345-54.

10 French DD, Campbell R, Spehar A, Angaran DM. et al. Benzodiazepines and injury: a risk adjusted model. Pharmacoepidemiol Drug Saf. Vol.14(1):17-24. Janeiro 2005.

11 Maria, V, Pimpão, M.V. e Carvalho, M.L – Caracterização do Consumo de Benzodiazepinas em Cuidados de Saúde Primários. *Revista Portuguesa de Clínica Geral* 1994, vol.11, 99-114.

12 Bendtsen P, Hensing G, McKenzie L, Stridsman AK. Prescribing benzodiazepines-a critical incident study of a physician dilemma. Social Science and Medicine 49(4):459-67. 1999.

13 Magrini N. et al. Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. Eur J Clin Pharmacol. 1996;50(1-2):19-25.

14 De las Cuevas, C. P et al. Prescribed daily doses and 'risk factors' associated with the use of benzodiazepines in primary care. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1999 May;8(3):207-16.

15 Isacson D. et al. Factors associated with high-quantity prescriptions of benzodiazepines in Sweden. *Social Science and Medicine* 1993 Feb;36(3):343-51.

16 de las Cuevas C, Sanz EJ. Controversial issues associated with the prescription of benzodiazepines by general practitioners and psychiatrists. *Med Sci Monit.* Vol.10(7);288-293. Julho 2004

17 Garcia del Pozo J. et al -The use of anxiolytic and hypnotic drugs in Spain (1995-2002). *Rev Esp Salud Publica.* 2004 May-Jun;78(3):379-87.

18 António A. e Remísio E. Evolução do consumo de benzodiazepinas em Portugal de 1995 a 2001. *Observatório do Medicamento e dos produtos de Saúde*, Dezembro de 2002.

19 Carmona, R. e Bicho, C. – Serão as benzodiazepinas a panaceia para todos os males dos portugueses? *Boletim de Farmacovigilância* vol.5 (1), 1º Trimestre de 2001.

20 Medicines Consumption in the Nordic Countries 1999-2003. Disponível em <http://www.nom-nos.dk/Medicinebook/medicines%20consumption.pdf>

21 International Narcotic Board. Report of the INCB for 2004. Disponível em http://www.incb.org/e/ind_ar.htm

22 World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDD) for plain substances. Disponível em <http://www.whocc.no/atcddd/>

23 World Health Organization DDDs for combined products. Disponível em <http://www.whocc.no/atcddd/>

24 Instituto Nacional de estatística. Disponível em www.ine.pt

25 Van Hulst R et al. Usage patterns of benzodiazepines in a Dutch community: a 10 year follow up. *Pharm Worl Sci.* Vol. 20 (2), 78-82, 1998. (abstract)

26 National Institute for Clinical Excellence. Appraisal Consultation Document: Zaleplon, zolpidem and zopiclone for the management of insomnia. Disponível em <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=90035>. acessado em 28 de Março de 2005.

27 Alves, Emília. Importância Económica do Mercado do Medicamento, in O Medicamento na Estratégia de Saúde: da Qualidade à Eficiência. 2^{as} Jornadas do INFARMED. Lisboa: INFARMED, 1998, p. 83-95.