

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Trabalho de Conclusão de Curso

**BENZODIAZEPÍNICOS: UMA REVISÃO SOBRE O USO, ABUSO E
DEPENDÊNCIA.**

Priscila Tonial Foscarini

Porto Alegre, julho de 2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Trabalho de Conclusão de Curso

**BENZODIAZEPÍNICOS: UMA REVISÃO SOBRE O USO, ABUSO E
DEPENDÊNCIA.**

Priscila Toniai Foscarini

Profa. Dra. Mirna Bairy Leal

Orientadora

Porto Alegre, julho de 2010

Este artigo foi elaborado segundo as normas da “Revista Brasileira de Psiquiatria”, apresentadas em anexo.

Benzodiazepínicos: Uma revisão sobre o uso, abuso e dependência.

Benzodiazepine: a review on the use, abuse and dependence

Título resumido: Benzodiazepínicos, uso e abuso.

Priscila Tonial Foscarini¹, Mirna Bainy Leal^{2*}

1 Faculdade de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),
Avenida Ipiranga, 2752. Porto Alegre/RS, CEP 90610-000, Brasil. 2 Laboratório de

Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais, Departamento de Farmacologia,

ICBS – UFRGS, Rua Sarmento Leite, 500 sala 202, Porto Alegre/RS, CEP

90050170, Brasil. *Autor para correspondência – Laboratório de Farmacologia e

Toxicologia de Produtos Naturais, Departamento de Farmacologia, ICBS – UFRGS,

Rua Sarmento Leite, 500 sala 202, Porto Alegre/RS, CEP - 90050170, Brasil.

E-mail: mirnabl@gmail.com Telefone: +55 (51) 33083121.

Resumo

Objetivo: fazer uma revisão na literatura analisando o uso, abuso e dependência de benzodiazepínicos.

Método: Para este trabalho foi realizado um levantamento de dados científicos, baseado na análise de artigos relacionados ao assunto. As bases de dados pesquisadas foram Google Acadêmico, PubMed, Scielo, Bireme e Science Direct, sem limite de ano e sem restrição de tipo de publicação, utilizando as seguintes palavras chave: Benzodiazepine and misuse, benzodiazepine and abuse, benzodiazepine and dependence e benzodiazepine and use, além dos correspondentes em língua portuguesa.

Discussão: a análise dos dados encontrados na literatura demonstrou a existência de um elevado consumo de benzodiazepínicos, e atrelado a este, um uso abusivo. Fatores como distúrbios do sono, transtornos de ansiedade, extensa prescrição médica, e os demográficos, que incluem principalmente o consumo entre mulheres e idosos, são apontados como possíveis causas para esta grande utilização. A dependência também é um fator que está diretamente relacionado ao alto consumo, podendo se manifestar em diferentes graus. A dose, tempo de uso e a potência do Benzodiazepínico são fatores determinantes neste grau de severidade, sendo a dependência um risco inerente a qualquer usuário desta classe de medicamentos.

Conclusão: após este estudo foi possível comprovar a existência de um crescente consumo e de um uso abusivo de benzodiazepínicos, fatores estes que favorecem o surgimento da dependência provocada por esta classe de medicamentos.

Palavras-chave: abuso, benzodiazepínicos, dependência, uso.

Abstract

Objective: to review the literature examining the use, abuse and dependence on benzodiazepines.

Method: For this work a survey of scientific data was used, based on analysis of articles related to the subject. The databases searched were Google Scholar, PubMed, SciELO, BIREME and Science Direct, without limit of years and restricted type of publication, using the following key words: Benzodiazepine, misuse, abuse, dependence and the crosses between these terms and its synonyms in Portuguese.

Discussion: The analysis of literature data showed the existence of a high consumption of benzodiazepines, and also the misuse of this medication. Factors such as sleep disorders, anxiety disorders, extensive medical prescriptions, and demographics, which include mainly consumption among women and elderly, are suggested as possible causes for this high usage. The dependence is also a factor which is directly related to the high consumption and can be manifested in different degrees. The dose, duration of benzodiazepine use and its power are determining factors in severity, and the dependence is an inherent risk to any user of this class of drugs.

Conclusion: With this study it was possible to prove the existence of a growing consumption and an abuse of benzodiazepines, and the factors which trigger the addictive for this class of drugs.

Key-words: abuse, benzodiazepine, dependence, use

Introdução

Uma ampla variedade de agentes tem a capacidade de deprimir o Sistema Nervoso Central (SNC), provocando calma ou sedação (sonolência). Os Benzodiazepínicos são um exemplo destes agentes, e são classificados como sedativo-hipnóticos. Os efeitos mais proeminentes relacionados a esta classe são a sedação, hipnose, diminuição da ansiedade, relaxante muscular, amnésia anterógrada e atividade anticonvulsivante. A era dos benzodiazepínicos foi inaugurada em 1961, com a introdução do clordiazepóxido na medicina clínica. Uma de suas principais características é a sua capacidade notavelmente baixa de produzir depressão fatal do SNC, sendo um dos motivos para sua rápida aceitação no mercado. ⁽¹⁾ Os efeitos dos benzodiazepínicos acontecem devido a sua interação com receptores de neurotransmissores inibitórios diretamente ativados pelo GABA, mais especificamente com o GABA A, os quais são formados por pelo menos cinco famílias diferentes de proteínas, e funcionam regulando a abertura e o fechamento dos canais de íon cloreto, responsáveis pela propagação dos estímulos para os neurônios pós-sinápticos. A heterogeneidade do receptor GABA A está relacionada ao surgimento da ação ansiolítica e hipnótica dos benzodiazepínicos, mas também pode ser a explicação para o aparecimento da dependência, que gera o abuso desta classe de medicamentos. ⁽²⁾ Ao contrário dos barbitúricos, por exemplo, os benzodiazepínicos não ativam diretamente os receptores GABA A, necessitando de GABA para expressar seus efeitos. Este tipo de atuação confere a esta classe uma

notável segurança, visto que na ausência de GABA, o efeito sobre o GABA A não existirá. (1)

A noção de que este tipo de droga tem potencial para ser abusado não é nova, se tornando conhecida em meados dos anos 70. Porém, recentes achados epidemiológicos sugerem que o abuso desta classe pode estar em ascensão. (2) Dados demonstram que os agentes ansiolíticos, como os benzodiazepínicos, estão entre as substâncias prescritas com maior frequência e utilizadas regularmente por mais de dez por cento da população na maioria dos países desenvolvidos, sendo, portanto, um motivo de preocupação. (3) Uma pesquisa publicada pela IMS Health demonstrou a escalada do benzodiazepínico clonazepam (Rivotril) no Brasil, que do sexto lugar no ano de 2004 entre os 10 medicamentos mais vendidos no Brasil passou para a segunda posição do *ranking* em 2008. Vale ressaltar que no ano de 1998 o clonazepam não aparecia na lista, que compreende todas as classes de medicamentos, e segue como parâmetro para análise “unidades vendidas”. Segundo dados do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo CREMESP, os benzodiazepínicos em geral também são responsáveis por cerca de 50% de toda a prescrição de psicotrópicos. Atualmente, um em cada dez adultos recebe prescrição desses medicamentos a cada ano. (4)

Os benzodiazepínicos são uma classe de medicamentos que possuem um potencial de causar dependência conhecido. Embora as recomendações para o uso de benzodiazepínicos com prescrição sugerem que a duração se limite a algumas semanas, é conhecido o uso desses medicamentos por meses, anos ou até décadas, mesmo que as evidências demonstrem que seus benefícios podem

diminuir com o tempo, enquanto o potencial para efeitos adversos permanece. Esta exposição crônica aos benzodiazepínicos provoca modificação na neurotransmissão gabaérgica, que contribui para o aparecimento de tolerância, dependência e abstinência.⁽⁵⁾ Estudos relataram que a alta taxa de consumo destes medicamentos pode estar diretamente relacionada à dependência⁽⁶⁾, condição esta que pode explicar também o motivo pelo qual é usado por períodos prolongados pela maioria dos pacientes.

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão na literatura analisando o uso, abuso, e dependência de benzodiazepínicos.

Metodologia

Para este trabalho foi realizado um levantamento de dados científicos, baseado na análise de artigos relacionados ao assunto. As bases de dados pesquisadas foram Google Acadêmico, PubMed, Scielo, Bireme e Science Direct, sem limite de ano e sem restrição de tipo de publicação, utilizando as seguintes palavras chave: Benzodiazepine and misuse, benzodiazepine and abuse, benzodiazepine and dependence e benzodiazepine and use, além dos correspondentes em língua portuguesa.

Discussão

Através da análise de diversos artigos e textos referentes à utilização de benzodiazepínicos, foi possível verificar que a prevalência do seu consumo é bastante elevada em nosso meio, podendo-se observar, também a existência de um uso indevido desta classe de medicamentos. ⁽⁷⁾ Funções como o tratamento dos distúrbios do sono, tratamento dos transtornos de ansiedade, e questões cotidianas, como traumas pessoais e perda de entes queridos, são algumas das principais razões encontradas por usuários e psicólogos para a utilização destes medicamentos. ⁽⁸⁾ Outros fatores que podem ser considerados como possíveis motivos para sua utilização, como a diminuição progressiva da resistência da humanidade para tolerar o estresse, a introdução profusa de novos medicamentos e a pressão propagandística crescente por parte da indústria farmacêutica, foram discutidos por Paprocki (1990) que considerou que o consumo crescente de benzodiazepínicos pode ser resultado de um período particularmente turbulento que caracteriza as últimas décadas da humanidade. ⁽⁹⁾ Atualmente os benzodiazepínicos estão entre os fármacos mais consumidos em todo o mundo e estima-se que seu uso dobra a cada 5 anos. ⁽¹⁰⁾ Observa-se, portanto, que estes fenômenos relacionados ao seu uso ocorrem também em outros países do mundo, demonstrando que esta realidade não se restringe somente a nós. ⁽¹¹⁾

Um estudo realizado num município de São Paulo no ano de 2005 confirmou a ocorrência de uso indevido de benzodiazepínicos no Brasil. A metodologia que se

baseou em informações fornecidas por informantes chaves (IC), levantou dados sobre as práticas de prescrição, dispensação e uso indevido de benzodiazepínicos ao longo dos últimos anos, através de entrevistas com médicos, psicólogos, farmacêuticos e pacientes com história de uso crônico destes medicamentos. O principal objetivo foi analisar a disponibilidade e consumo dos medicamentos, bem como o papel do profissional da saúde envolvido no sistema de prescrição e dispensação dos mesmos. Segundo esta pesquisa, fatores como o baixo custo do medicamento, imagem positiva conferida por usuários crônicos, má indicação e falta de uma melhor preparação acadêmica no que se refere à prescrição de psicofármacos por parte dos médicos (relatada pelos próprios profissionais), podem ser fatores que propiciariam a banalização do uso destes medicamentos.⁽⁹⁾

Outra questão levantada em um estudo que contemplou as variáveis sócio-demográficas, foram os baixos níveis de escolaridade e renda das pessoas, as quais são apontadas como características que podem determinar a utilização destes tipos de medicamentos.⁽¹²⁾ Além disso, eles figuram como medicamentos com razoável margem de segurança e inegável eficácia, o que pode justificar a sua popularidade tanto junto à classe médica, quanto à população leiga. A questão da irracionalidade na prescrição de benzodiazepínicos por parte dos médicos também foi discutida num trabalho realizado no ano de 2004, que supõem um conhecimento falho da psicofarmacologia por parte da classe, que torna, portanto, a prescrição um ato desbalanceado.⁽¹⁰⁾ Além disso, alguns dados revelam que o clínico geral é o profissional mais atuante em saúde mental no Brasil, o que poderia refletir, em parte, no consumo indiscriminado destes fármacos de controle especial.⁽¹³⁾ Outra questão

importante relacionada ao papel do profissional médico, é a promoção de uma correta orientação ao paciente, que tenha como objetivo alertar o usuário sobre todos os efeitos provocados pela utilização do medicamento, dando um enfoque especial aos colaterais. Com relação a esta prática, o mesmo estudo que revela a falta de preparo dos médicos para prescrição de psicotrópicos, também mostra que dos cinco usuários entrevistados para o estudo, três se queixaram da falta de orientação médica sobre os riscos da terapia. Outro estudo, realizado em 2004, que avaliou a orientação médica sobre os efeitos colaterais em pacientes com média de 48 anos de idade que procuraram as farmácias de Curitiba PR, demonstrou que de um total de 120 pacientes, treze por cento relataram ter sido orientados sobre os três tipos principais de efeitos colaterais, 27% a respeito de pelo menos dois e 40% sobre pelo menos um, enquanto que 19% não recebeu nenhuma orientação. Entre os três principais efeitos adversos, houve predomínio da orientação "não beber" (85%), seguida do cuidado para operar máquinas e dirigir veículos (46%), e por último, a orientação sobre o desenvolvimento de dependência (31%).⁽¹⁰⁾

Apesar da existência de uma regulamentação sobre medicamentos sujeitos a controle especial, regidos pela Portaria numero 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ⁽¹⁴⁾ que poderia servir como uma ferramenta para restringir o uso destes medicamentos, estudos demonstram que os pacientes recorrem a diversas estratégias para a obtenção de receitas, como por exemplo, solicitação a médicos amigos ou familiares, ou até mesmo, a procura por diferentes médicos alternadamente. Outro problema relacionado a esta questão é a existência de mercados clandestinos, que disponibilizam estes medicamentos sem que haja o

menor controle.⁽¹⁵⁾ Com relação à fiscalização, realizada pela ANVISA, percebem-se algumas dificuldades quanto à falta de recursos humanos e financeiros, que podem gerar de alguma maneira, impedimentos para a realização de uma verdadeira “vigilância”. A permissão muitas vezes concedida pelas farmácias e pelo próprio farmacêutico, que é o elo de ligação entre o medicamento e o paciente, como, por exemplo, permitir a venda de receita sem data, rasurada, vencida ou até mesmo com a ausência desta, como demonstrou um estudo realizado no Rio de Janeiro, também pode ser considerada um fator facilitador do uso.⁽¹²⁾ Vale ressaltar, neste momento, a importância do profissional farmacêutico, que de alguma maneira se torna o responsável por zelar pelo uso adequado destes medicamentos, através de uma correta dispensação, que vise minimizar os potenciais riscos, tanto de abuso e dependência, provocados pelo consumo destes medicamentos.

Num estudo que analisou a prescrição e dispensação de psicotrópicos em duas cidades de São Paulo no ano de 2002, observou-se que de um total de 108.215 prescrições analisadas, 225 foram repetidas em mais de 12 vezes cada, ou seja, um número equivalente a mais de uma receita mensal por paciente. Além disso, pode-se observar também que algumas prescrições pertenciam a médicos estrangeiros, que não possuíam licença para trabalhar no país e até mesmo por médicos que haviam falecido há alguns anos atrás.⁽¹⁶⁾ Porém, esta situação demonstra que apesar da existência da prática médica em prescrever benzodiazepínicos de uma maneira freqüente, da falta, muitas vezes, de cumprimento das regras por parte das farmácias e farmacêuticos, os usuários também entram com uma grande porcentagem de responsabilidade pelo consumo abusivo visto que, como já relatados em artigos

científicos, adotam as mais variadas estratégias para obter o medicamento, mesmo que este ato esteja contra as normas e até mesmo contra a própria saúde.

Com relação aos usuários, diversos estudos demonstraram a existência de dois perfis já bem estabelecidos, não apenas para o uso de benzodiazepínicos, mas também para o uso prolongado de benzodiazepínicos, que compreendem as mulheres e os idosos. (12,17,18,19)

Assim como acontece com o uso destes medicamentos, os perfis de usuários também são os mesmos em outros países que não o Brasil. (20) Em função da importância do tema, as pesquisas têm começado a focalizar essa população de usuários crônicos, na tentativa de melhor direcionar ações preventivas. (12)

Num estudo realizado em 1996 em um centro de convivência para idosos vinculado à Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UnATI-UERJ) selecionaram-se mulheres com mais de sessenta anos, com base em critérios que as considerassem usuárias crônicas (utilização diária de pelo menos 1 comprimido por um período igual ou maior a 12 meses). Pode-se observar que existe uma associação significativa entre o relato de problemas de saúde e o uso prolongado de benzodiazepínicos, dando-se destaque para cefaléia e insônia. (12) Já outro estudo divide os dois grupos na busca de efeitos diferentes: efeito hipnótico, procurado pelo idoso e efeito ansiolítico buscado pelas mulheres. (8) Além disso, o número de medicamentos consumidos, que incluem aqueles que se destinam ao tratamento de outras doenças, também são uma característica que distingue usuárias crônicas de não-crônicas, e está diretamente relacionado com o número de queixas referidas. Observa-se, portanto, que a relação número de medicamentos consumidos x número de

problemas de saúde, estão entre os mais importantes preditores do uso inapropriado de medicamentos nesta faixa etária. (21) Porém, é importante notar que o aumento do número de medicamentos resulta numa maior probabilidade de existir interações medicamentosas e efeitos adversos, o que torna este grupo de usuários crônicos ainda mais vulneráveis. (12)

Um estudo realizado com mulheres idosas, pacientes psiquiátricas do Núcleo de Saúde Mental do Centro Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, que se deu por meio de entrevistas estruturadas, demonstrou que a iniciação do uso de benzodiazepínico pode ser, inicialmente, marcada por algum acontecimento na vida, porém, esse pode perder significância frente ao seu uso prolongado. O acontecimento determinante do uso é descartado frente aos efeitos dos benzodiazepínicos, e a falta deste passa a ser um problema. Esta situação demonstra a questão do surgimento da dependência, onde o consumo torna-se então orientado pela necessidade gerada pela própria ação dos benzodiazepínicos. (22)

É importante notar que o surgimento da dependência não se restringe somente aos grupos citados como principais usuários, podendo ser, portanto, um risco inerente a qualquer pessoa que faça uso deste tipo de medicação, o que aumenta a importância de uma correta prescrição e orientação ao paciente. (23) Como já citado anteriormente, estudos epidemiológicos confirmam a existência de uma elevada taxa de consumo e de um uso abusivo de benzodiazepínicos. Porém, o que alguns sugerem, é que este alto consumo possa estar diretamente relacionado a dependência, (6) situação esta que é complexa e envolve diversos fatores. O grau de

dependência de cada paciente pode ser diferente, delimitando-se sub-grupos com maior ou menor grau de severidade. Dentre estes critérios de severidade, encontram-se a dose utilizada, o tempo de consumo e a potência do benzodiazepínico administrado. (24) Quando se fala na questão do aparecimento de sintomas que remetem a dependência, é importante definir alguns conceitos que possam auxiliar na compreensão do assunto. Segundo alguns autores, eventos que estão relacionados com a dependência, toxicidade e abuso de benzodiazepínicos, podem ocorrer com o paciente após a suspensão da administração do medicamento, e são divididos em: reaparecimento dos sintomas, sintomas de rebote e a síndrome de abstinência. O reaparecimento dos sintomas iniciais, como, por exemplo, os ataques de pânico, são muitas vezes indistinguíveis daqueles que deram origem ao início do tratamento, e são também denominados por sintomas de recuperação. O sintoma de rebote compreende o reaparecimento dos sintomas, que tendem a retornar com uma intensidade maior. Porém este não é necessariamente uma característica específica da dependência, podendo ocorrer mesmo após a utilização de uma única dose. A síndrome de abstinência se caracteriza pelo reaparecimento dos sintomas já existentes anteriormente ao tratamento que vem acompanhados de novos sintomas, principalmente os sensoriais, como por exemplo, gosto metálico na boca. Porém, na prática, estes conceitos podem acabar se misturando, tornando-se difícil, muitas vezes, uma análise mais exata da fase que um paciente pode se encontrar. (6,15)

Quando ocorre a tentativa de suspensão do uso de benzodiazepínicos, os sintomas de abstinência podem ser interpretados pelos médicos como um

agravamento do quadro clínico, tendo como consequência a restituição do uso. Neste intervalo de tempo, o paciente acaba desenvolvendo tolerância aos efeitos farmacológicos, sendo necessário um aumento de dose, o que culmina na perpetuação do processo de dependência. (15)

Com relação ao tempo de uso, principalmente o prolongado, que é considerado um dos fatores preditores do surgimento da dependência, estudos estimam períodos variáveis de duração do tratamento, que compreendem desde 2 meses a um ano de uso diário, mesmo que alguns estudos demonstrem que a partir de quatro meses de uso sintomas de abstinência possam aparecer. (12,23) A maioria dos usuários de longo prazo, que não interrompem o uso, utiliza o medicamento em doses terapêuticas, sem aumento progressivo de dose. No entanto, estudos revelam que mesmo em doses terapêuticas, o uso por um tempo prolongado é um fator de risco para a ocorrência de dependência. (25)

Com relação à dose, o FDA preconiza que a prescrição de doses superiores a 4mg/dia de alprazolam ou 40mg/dia de diazepam, é um procedimento de risco no que se refere ao desenvolvimento de abuso, apesar de ser pertinente ao tratamento de estados ansiosos crônicos. Já as quantidades que podem ser consideradas seguras (menor risco de abuso), conforme o FDA, podem ser exemplificadas pelas seguintes doses diárias: 5 mg/dia de lorazepam, 2 mg/dia de alprazolam, 4 mg/dia de clonazepam e 20 mg/dia de diazepam. (15) Um estudo analisou o surgimento da síndrome de abstinência provocada pela retirada de benzodiazepínicos em dois grupos que consumiam diferentes quantidades de medicamento. Um deles, composto por quatro pacientes, fazia uso de doses elevadas. Já o outro, com seis

pacientes, fazia uso de doses terapêuticas. Em todos os pacientes analisados foi observado o surgimento de uma típica síndrome de abstinência, com intensidade semelhante nos dois grupos, demonstrando que mesmo com a utilização de doses consideradas seguras, esta situação pode ocorrer. (23) Em 1990, a Associação Psiquiátrica Americana organizou uma força tarefa e concluiu que a idade avançada e o uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas numa base diária por mais de quatro meses constituem, isolada ou combinadamente, fatores de risco para o aumento de toxicidade e desenvolvimento de dependência. (26)

O tempo de meia vida também é considerado um dos fatores que predis põem a dependência. Além desta questão, seu uso também interfere na toxicidade da terapia, onde a utilização de benzodiazepínicos de meia-vida curta, pode ser uma alternativa de terapia menos tóxica e com igual eficácia. O que se observa, principalmente quando se refere ao consumo em idosos, é que a preferência se dá pelos benzodiazepínicos de meia vida longa, como é o caso do diazepam, que ocupam os primeiros lugares em termos de uso. A popularidade estabelecida no Brasil para estas substâncias pode ser uma justificativa para a sua escolha. (12)

Com relação aos dados fornecidos por estudos sobre a questão da dependência, um deles, que analisou 1081 pacientes adultos (1,8% da população total) atendidos no Programa de Saúde Mental, revelou que 10,3% destes foram diagnosticados como dependentes, o que corresponde a um terço dos pacientes que retiram benzodiazepínicos mensalmente, e a 50% dos que são tratados com psicofármacos. Uma análise das características demográficas demonstrou que a

média de idade era de 60,5 anos e 76,6% dos pacientes eram mulheres, o que confirma a tendência já citada anteriormente. (24)

Outra questão apontada por um estudo, no que se refere à questão médica, é que estes se consideram aptos a identificar um dependente, embora relatem pouco êxito no tratamento da dependência. Já entre os usuários, a grande maioria refere que o uso do medicamento é benéfico e está sob controle. (8)

Conclusão

Através da análise crítica de diversos artigos relacionados à utilização de benzodiazepínicos, pode-se perceber a existência de um crescente consumo desta classe de medicamentos por parte da população, que é observado principalmente entre idosos e mulheres. Atrelado a isso, surge a questão do comprovado uso abusivo, e da dependência, consequência característica do consumo elevado destes medicamentos, que são reforçados pela contínua prescrição médica, pela falha na orientação, tanto médica quanto farmacêutica, e pelo apelo do próprio usuário, que podem figurar como possíveis responsáveis por esta realidade.

Referências

- 1 Charney DS, Mihic SJ, Harris RA. Hipnóticos e sedativos. In: Goodman AG, Hardman JG, Limbird LE, organizadores. *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica*. 10nd ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003. p. 303-337
- 2 Licata SC, Rowlett JK. Abuse and dependence liability of benzodiazepine-type drugs: GABAA receptor modulation and beyond. *Pharmacol Biochem Behav.* 2008; 90: 74–89
- 3 Silva AP, Lelis BC, Brandão ES, Miranda FA, Amaral GA, Neto MA. Estudo comparativo do consumo de benzodiazepínicos entre drogarias e farmácia de manipulação na cidade de Goiânia-Go [monografia]. Goiânia (GO): UCG.
- 4 Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP). Jornal do Cremesp [série da internet] 2002 Nov [citado 2010 abril 18]; 183. Disponível em: URL: <http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Jornal&id=93>
- 5 Authier N, Balayssac D, Sautereau M, Zangarelli A, Courty P, Somogyi AA, Vennat B, Llorca PM. et al. Benzodiazepine dependence: focus on withdrawal syndrome. *Ann Pharm Fr.* 2009 ; 67 (6): 408–13

6 Pelissolo A, Bisserbe JC. Dependence on benzodiazepines. Clinical and biological aspects. *Encephale*. 1994; 20 (2): 147–57

7 Andrade MF, Andrade RCG, Santos V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. *Rev Bras Cienc Farm*. [periódico na Internet]. 2004 Dez [citado 2008 Mar 06] ; 40(4): 471-479

8 Orlandi P, Noto AR. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chaves no município de São Paulo. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2005; 13: 896-902.

9 Paprocki J. O emprego de ansiolíticos benzodiazepínicos pelo clínico geral e por especialistas não psiquiatras. *Rev ABP-APAL*. 1990;64:305-12.

10 Auchewski L, Andreatini R, Galduróz JC, Lacerda RB. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004; 26(1)

11 Noto AR, Carlini EA, Mastroianni PC, Alves VC, Galduroz JC, Kuroiwa W, Czimmar J, Costa A, Faria MA, Hidalgo SR, Assis D, Nappo SA Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the State of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002;24(2):68-73.

12 Huf G, Lopes CS, Rozenfeld S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. *Cad Saúde Pública*. 2000; 16(2): 351-362

13 Laranjeira R. O uso racional de benzodiazepínicos. *Jornal da Associação Médica Brasileira*. 1995. p. 5

14 Conselho Federal de Farmácia (CFF). Portaria número 344/98 – SVS/MS de 12 de maio de 1998. Aprova Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Organização Jurídica da Profissão farmacêutica, Conselho Federal de farmácia. 2 ed., Brasília, 1999/2000

15 Laranjeira R, Castro LA. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. In: Bernik MA, coordenador. *Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência*. São Paulo: Edusp; 1999. p. 187-98

16 Noto A R et al. Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the State of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002; 24(2): 68-73

17 Silva L, Vergara E, Yera I, Feijoso, E. Utilización de benzodiazepinas en la Atención Primaria de Salud. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2002; 18(3)

18 Ribeiro CS, Azevedo RCS, Silva VF, Botega NJ. Chronic use of diazepam in primary healthcare centers: user profile and usage pattern. *São Paulo Med J.* 2007; 125(5): 270-274

19 Yates KT, Catril MP. Tendencias en la utilización de benzodiazepinas en farmacia privada. *Rev chil neuro-psiquiatr.* 2009; 47(1): 9-15

20 Alvarenga, J M et al. Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). *Rev Bras Psiquiatr.* 2008; 30(1): 7-11

21 Stuck AE, Mark H, Beers MD, Steiner A, Aronov HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Archives of Internal Medicine.* 1994; 154:2195-2200

22 Mendonça RT, Carvalho AC. O consumo de benzodiazepínicos por mulheres idosas. *Revista eletrônica saúde mental álcool e drogas.* 2005; 1(002)

23 Lader M. Benzodiazepine dependence. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 1984; 8(1): 85-95

24 Oliveira MV. Dependencia a benzodiazepinas en un centro de atención primaria de salud: Magnitud del problema y orientaciones para el manejo integral. *Rev chi neuro-psiquiatr.* 2009; 47(2): 132-137

25 Busto U, Sellers EM. Pharmacologic aspects of benzodiazepine tolerance and dependence. *J Subst Abuse Treat.* 1991; 8(1-2): 29-33

26 APA (American Psychiatric Association). *Benzodiazepine: Dependence, Toxicity and Abuse. A Task Force Report of the American Psychiatric Association.* 1990; Washington, D.C.: APA

Anexo I

Revista Brasileira de Psiquiatria

Escopo e política

A Revista Brasileira de Psiquiatria (RBP) – ISSN 1516-4446 – é uma publicação trimestral da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), com a finalidade publicar trabalhos originais de todas as áreas da psiquiatria, com ênfase às áreas de saúde pública, epidemiologia clínica, ciências básicas e problemas de saúde mental relevantes em nosso meio. Além dos números regulares, a RBP publica dois suplementos anuais, voltados principalmente à atualização clínica. Na seleção dos artigos para publicação, avaliam-se a originalidade, a relevância do tema e a qualidade da metodologia científica utilizada, além da adequação às normas editoriais adotadas pela revista. Todos os artigos publicados serão revisados por pareceristas anônimos. A decisão sobre a aceitação do artigo para publicação ocorrerá, sempre que possível, no prazo de três meses a partir da data de seu recebimento. O conteúdo do material enviado para publicação na RBP não poderá ter sido publicado anteriormente, nem submetido para publicação em outras revistas. Para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos Editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. Artigos de revisão, atualização ou cartas devem ser redigidos em inglês, português ou espanhol. Artigos originais e comunicações breves devem ser redigidos apenas em inglês. O artigo deve se enquadrar em uma das diferentes categorias de artigos da revista.

São aceitos para publicação:

Editorial: comentário crítico e aprofundado, preparado a convite dos Editores e/ou submetido por pessoa com notória vivência sobre o assunto abordado. Os editoriais podem conter até 900 palavras e 5 referências.

Artigos originais: apresentam resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm toda a informação relevante para o leitor que deseja repetir o trabalho do autor ou avaliar seus resultados e conclusões; os artigos podem conter até 5.000 palavras, excluindo-se tabelas, figuras e referências. A soma de tabelas e figuras não deve ultrapassar o total de 6. Tabelas, gráficos, figuras excedentes, descrições de instrumentos de pesquisa, ou mesmo novos instrumentos na íntegra podem ficar disponíveis no site da Associação Brasileira de Psiquiatria a critério dos editores e com a concordância dos autores. São permitidas até 40 referências bibliográficas. A sua estrutura formal deve apresentar os seguintes tópicos: Introdução, Método, Resultados, Discussão e Conclusões. O uso de subtítulos é recomendado particularmente na discussão do artigo. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Sugere-se, quando apropriado, o detalhamento do tópico "Método", informando o desenho do estudo (design), local onde foi realizado (setting), participantes do estudo (participants), desfechos clínicos de interesse (main outcome measures), intervenção (intervention) e aprovação pelo Comitê de Ética e o número do processo. Para esses artigos, deve-se apresentar um resumo estruturado com no máximo 200 palavras e subdivisões obedecendo a apresentação formal do artigo: Objetivo (Objective), Método (Method), Resultados

(Results), Discussão (Discussion) e Conclusões (Conclusions). Os artigos originais devem ser encaminhados apenas em inglês.

Comunicações breves: artigos originais, porém mais curtos, abordando campos de interesse para a psiquiatria, com resultados preliminares ou de relevância imediata; devem ter até 1.500 palavras. Incluir resumo seguindo o modelo dos artigos originais e, no máximo, uma tabela ou figura, além de, no máximo, 15 referências bibliográficas. As comunicações breves devem ser encaminhadas apenas em inglês.

Artigos de revisão: preferencialmente solicitados pelos Editores a especialistas da área. Submissões serão bem-vindas mediante consulta prévia aos Editores com apresentação do tema e resumo (abstract). Esses artigos são avaliações sistemáticas, críticas, das fontes da literatura e dos dados, destinando-se a englobar e avaliar criticamente os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, comentando trabalhos de outros autores. A estratégia de busca e o processo de seleção devem ser descritos em detalhes no artigo, inclusive uma descrição dos critérios de inclusão/exclusão; devem ter até 6.000 palavras, excluindo-se tabelas, figuras e referências. A soma de tabelas e figuras não deve ultrapassar o total de 6 (seis). Não há limite para o número de referências bibliográficas. O texto do artigo deve conter Introdução, Método, Discussão, Conclusão e outras subdivisões, se necessárias (Ex: "Quadro clínico", "Tratamento"). Esses artigos devem apresentar resumo estruturado com no máximo 200 palavras e subdivisões obedecendo a apresentação formal do artigo: Objetivo (Objective), Método (Method), Discussão (Discussion) e Conclusões (Conclusions).

Artigos de atualização: destinados a abordar informações atuais relevantes à prática clínica; menos completos que os artigos de revisão; devem conter até 2.000 palavras, apresentar um resumo estruturado com no máximo 200 palavras e até 30 referências bibliográficas.

Artigos especiais: são artigos escolhidos a critério dos editores, que seguem o formato de revisões ou atualizações, mas que serão publicados preferencialmente em inglês por serem de interesse para a comunidade científica internacional. Submissões serão bem-vindas mediante consulta prévia aos Editores com apresentação do tema e resumo (abstract). Situações especiais quanto ao formato deverão ser tratadas com o corpo editorial da revista.

Cartas: relatos de casos peculiares, opiniões e comentários sobre o conteúdo da revista, sua linha editorial ou sobre temas de relevância científica; os textos devem ser breves com, no máximo, 500 palavras. Podem ser comentários sobre material publicado na revista ou trazer dados novos e observações clínicas. Apenas uma tabela e uma figura são permitidas e, no máximo, cinco referências. Todos os autores (máximo de cinco) devem assinar a carta.

Resenhas: revisão crítica de livros recém-publicados, orientando o leitor quanto a suas características e usos potenciais; devem ser breves, preparadas por especialistas da área, constituindo um resumo comentado, com opiniões que possam dar uma visão geral da obra. Os textos devem ser relacionados à área de psiquiatria. Antes do texto, deve-se incluir a referência bibliográfica completa da obra resenhada e no final, a assinatura, titulação acadêmica e filiação institucional do autor da resenha.

Suplementos: a convite dos Editores. Com temas específicos relevantes à atualização clínica, são compostos por um editorial ou apresentação e seis artigos

(salvo exceções aprovadas pelos Editores). Os artigos devem ter até 5.000 palavras, excluindo-se tabelas, figuras e referências. A soma de tabelas e figuras não deve ultrapassar o total de 6. Não há limite para o número de referências bibliográficas. Devem apresentar resumo estruturado com no máximo 200 palavras. São publicados em português na versão impressa e em português e inglês na versão on-line.

A RBP segue as novas regras do Medline que requerem divulgar as informações sobre possíveis conflitos de interesse de cada autor e editor convidado dos suplementos. Deverão ser relatadas quaisquer atividades vinculadas a organizações comerciais de saúde mental nos últimos três anos.

As normas que se seguem foram baseadas no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors e publicado no artigo: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, que foi atualizado em outubro de 2004 e está disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org/>.

Para apresentação de ensaios clínicos randomizados, recomenda-se que o trabalho esteja em conformidade com o CONSORT guidelines (Begg C, Cho N, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized clinical trials: the CONSORT statement. JAMA. 1996;276:637-9). Uma lista de verificação está disponível no website do JAMA: <http://jama.ama-assn.org>.

É desejável que os ensaios estejam registrados em um dos registros públicos de ensaios aceitos pelo ICMJE (<http://www.icmje.org/faq.pdf>). Para este fim, um ensaio clínico é qualquer estudo que atribua indivíduos humanos prospectivamente a grupos de intervenção ou de comparação para avaliar a relação de causa e efeito entre uma intervenção médica e um desfecho de saúde. Os estudos desenhados para outros propósitos, como estudar a farmacocinética ou a toxicidade principal (e.g., ensaios clínicos de fase I) estão isentos.

Os ensaios devem ter sido registrados no início ou antes da inscrição para qualquer ensaio clínico que começaram a inscrição de pacientes em Julho de 2005 ou depois.

Para os ensaios que começaram a inscrição dos pacientes antes de Julho de 2005, a RBP considerará tais ensaios clínicos somente se eles tiverem sido registrados adequadamente antes da submissão do periódico. Eles devem ser registrados antes do início da submissão de um artigo baseado no ensaio ou antes da inclusão de pacientes - para aqueles com início após julho de 2005. Os estudos desenhados para outros propósitos, tais como estudar a farmacocinética ou a toxicidade principal (eg, ensaios clínicos de fase 1) estão isentos.

O nome e o número de registro, assim como a URL, devem ser incluídos ao final do resumo e no formulário de submissão do artigo. Os autores devem incluir uma declaração na seção Método informando que há um registro, o sítio do registro e o número de registro do ensaio clínico.

Os ensaios clínicos devem ser registrados em um dos seguintes registros:

Australian Clinical Trials Registry <http://actr.org.au>

Clinical Trials <http://www.clinicaltrials.gov/>

Nederlands Trial Register <http://www.trialregister.nl/trialreg/index.asp>

UMIN Clinical Trials Registry <http://www.umin.ac.jp/ctr>

Requisitos técnicos

Devem ser enviados:

- a) arquivo word, digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 2,5 cm de cada lado, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página, na seqüência: página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas - exclui-se imagens, que devem ser enviadas em formato jpg ou tiff;
- b) permissão para reprodução do material;
- c) casos referentes a intervenções (diagnósticas ou terapêuticas) em seres humanos serão aceitos da seguinte forma: (1) Nas condições em que existir a possibilidade de o paciente assinar um termo de consentimento, esta é a documentação preferencial. Isto inclui paciente que de imediato o clínico vê interesse no seu relato e que está acessível quando da decisão pelo clínico do relato; (2) Nas condições em que o paciente não tiver a possibilidade de assinar. Isto inclui casos em que o paciente já teve alta ou está inacessível ou por alguma razão não apresenta condições cognitivas de ler ou assinar uma documentação nem seus familiares. Neste caso, duas alternativas serão aceitas: uma carta da comissão de ética do Hospital ou da Instituição na qual o médico atendeu o caso; em casos que não houver esta comissão, uma carta assinada pelo médico responsabilizando-se pela divulgação dos dados e explicitamente demonstrando que está tomando todos os cuidados para tornar o caso não identificável, trocando e omitindo dados que permitam a sua identificação.
- d) carta assinada por todos os autores no termo em que se afirme o ineditismo do trabalho. A falta de assinatura será interpretada como desinteresse ou desaprovação à publicação determinando a exclusão editorial do nome dessa pessoa da relação de autores.
- e) endereço completo do autor correspondente.

Modelo de Carta de Transferência de Direitos Autorais (permissão para reprodução do material)

"Eu/Nós... autor(es) do trabalho intitulado..., o qual submeto(emos) à apreciação da Revista Brasileira de Psiquiatria, concordo(amos) que os direitos autorais a ele referentes se tornarão propriedade exclusiva da Associação Brasileira de Psiquiatria, sendo vedada qualquer reprodução total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação impressa sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada por escrito e obtida junto à ABP. Data:... Assinatura:..."

Critérios de autoria

Todas as pessoas designadas como autores devem ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado somente em: 1) contribuições substanciais para concepção e delineamento, coleta de dados ou análise e interpretação de dados; 2) redação ou revisão crítica do artigo em relação ao conteúdo intelectualmente importante; 3) aprovação final da versão a ser publicada. A inclusão de um novo autor só será permitida antes do recebimento do primeiro parecer e mediante uma carta assinada por todos os demais autores justificando a esta inclusão.

Página de identificação: Deve conter: a) Título do artigo, em português (ou espanhol) e inglês, que deverá ser conciso, porém informativo; b) resumo do título do artigo com cerca de 40 caracteres para a vinheta de identificação (running title); c) nome completo de cada autor e afiliação institucional; d) nome do departamento e instituição aos quais o trabalho deve ser atribuído; e) nome, endereço, fax e e-mail do autor responsável e a quem deve ser encaminhada correspondência; f) fontes de auxílio à pesquisa (financiamento). Todo o apoio financeiro e material para a pesquisa e o trabalho deve ser clara e completamente identificado na tabela Financiamento e Conflitos de Interesse do manuscrito (logo abaixo). O papel específico da organização financiadora ou patrocinadora em cada um dos seguintes aspectos deve ser especificado: desenho e condução do estudo; coleta, gerenciamento e interpretação dos dados; e preparação, revisão ou aprovação do manuscrito; g) potenciais conflitos de interesse. Pode existir um conflito de interesse quando um autor – ou a instituição ou o empregador do autor – possui relações ou filiações financeiras ou pessoais que poderiam influenciar ou enviesar as decisões, trabalho ou artigo do autor. Solicita-se que todos os autores declarem todos os potenciais conflitos de interesse no formato da tabela Financiamento e Conflitos de Interesse (a seguir), incluindo interesses financeiros e relações e filiações específicas – além daquelas filiações listadas na página de título do artigo – relevantes para o assunto do seu artigo.

Membro do grupo de autores

Local de trabalho

Verba de pesquisa¹

Outro apoio à pesquisa ou educação médica continuada²

Honorários de palestrante

Participação acionária

Consultor/ Conselho consultivo

Outro³

* Modesto

** Significativa

*** Significativa. Montantes fornecidos à instituição do autor ou a colega para pesquisa onde o autor tem participação, não diretamente ao autor.

Esta tabela representa as relações dos membros do grupo de autores que podem ser percebidas como conflitos de interesse efetivos ou razoavelmente percebidos nos últimos três anos e no futuro previsível, especialmente os que estejam presentes no período em que a pesquisa foi desenvolvida e no período de sua publicação. Uma relação é considerada como "significativa" se (a) a pessoa recebe R\$ 15 mil ou mais durante um período de 12 meses ou montante igual a 5% ou mais da renda bruta da pessoa no mesmo período; ou (b) a pessoa possui participação acionária mesmo que sem direito a voto em empresa não apenas do ramo farmacêutico, mas qualquer uma que esteja ligada ao desenvolvimento de tecnologia que possa estar associada a conflito de interesses. Uma relação é considerada como "modesta" se é menos do que "significativa" de acordo com a definição precedente. No caso de participação em mais de um nível para a mesma empresa (exemplo, honorários de palestra +

participação em conselho consultivo), a definição de relação significativa baseia-se no somatório do montante recebido durante um período de 12 meses (considerar ambas as atuações como significativas, mesmo que o limiar de relação significativa só seja ultrapassado com o somatório dos montantes recebidos).

1 Neste campo, incluir apoio à pesquisa proveniente de qualquer agência financiadora, empresa do ramo farmacêutico, ou qualquer outra que esteja ligada ao desenvolvimento de tecnologia ou posicionamento ideológico que possa estar associada a conflito de interesses, tanto com montantes pagos diretamente ao autor, ou com montantes pagos ao programa, departamento, ou organização não governamental (mesmo que sem fins lucrativos) no qual o autor esteja diretamente vinculado como parte com poder decisório (não incluir associações ou entidades de classe das quais o autor é membro, mas não participa da diretoria com poder decisório imediato). Incluir verba recebida por colega desde que o autor faça parte da pesquisa contemplada. A descrição de relação como modesta ou significativa segue as definições precedentes.

2 Neste campo, incluir qualquer outro apoio à pesquisa ou educação médica continuada, seja de empresa do ramo farmacêutico, ou qualquer uma que esteja ligada ao desenvolvimento de tecnologia ou posicionamento ideológico que possa estar associada a conflito de interesses gerando benefícios/bens doados ao autor, ou ao programa, departamento, ou organização não governamental (mesmo que sem fins lucrativos) aos quais o autor esteja diretamente vinculado como parte com poder decisório (não incluir associações ou entidades de classe das quais o autor é membro, mas não participa da diretoria com poder decisório imediato). A descrição de relação como modesta ou significativa segue as definições precedentes.

3 Neste campo, incluir qualquer outro montante/benefício/bem de valor superior a R\$ 1 mil ganho diretamente pelo autor (exemplos incluem, mas não se restringem a estadias, passagens, alimentação) de empresa do ramo farmacêutico, ou qualquer uma que esteja ligada ao desenvolvimento de tecnologia ou posicionamento ideológico que possa estar associada a conflito de interesses. Incluir também montantes relacionados a copyright recebido por produção bibliográfica (livros, e-livros, e-learning, entre outros) que possam estar associados a conflito de interesse.

Os autores que não tenham conflitos de interesse, incluindo interesses financeiros, e relações e filiações específicas relevantes ao tema do seu artigo devem incluir o sinal --- em cada item da tabela.

Os autores devem fornecer informações detalhadas sobre todos os interesses e relações financeiras relevantes e conflitos ou relações financeiras nos últimos três anos e no futuro previsível, especialmente os que estejam presentes no período em que a pesquisa foi desenvolvida e no período de sua publicação.

Resumo e descritores: A segunda página deve conter o resumo, em português (ou espanhol) e inglês, de não mais que 200 palavras para artigos originais, de revisão, comunicações breves e artigos de atualização. Deve ser estruturado, destacando os

objetivos do estudo, métodos, principais resultados apresentando dados significativos e as conclusões. Abaixo do resumo, especificar 5 (cinco) descritores (palavras-chave) que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser escolhidos entre os disponíveis no sistema de submissão on-line (ScholarOne). Eles estão baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>

Texto: Deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Em todas as categorias a citação dos autores no texto deverá ser numérica e seqüencial, utilizando algarismos arábicos entre parênteses e sobrescritos, evitando indicar o nome dos autores. Citações no texto e referências citadas em legendas de tabelas e figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos (números índices). Deve-se incluir apenas o número da referência, sem outras informações.

Tabelas: Cada tabela deve ser enviada em folha separada. As tabelas devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem que foram citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, sem duplicação de informação. As tabelas, com seus títulos e rodapés, devem ser auto-explicativas. Tabelas provenientes de outras fontes devem citar as referências originais no rodapé. Só serão aceitas tabelas com tamanho máximo de uma página. Sempre que houver, o tamanho da amostra (n) deve vir no título da tabela. Os símbolos identificados nas notas de rodapé devem seguir o seguinte padrão: *, **, ***, †, ††, †††, ‡, ‡‡, ‡‡‡...

Figuras e gráficos: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos etc.) devem ser enviadas individualmente, em formato JPG (em alta resolução - 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução. As legendas para as figuras deverão constar em página separada. Fotocópias não serão aceitas. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação.

Análise estatística: Os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

Abreviações: As abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Em seguida, não se deve repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: Deve-se usar o nome genérico.

Agradecimentos: Devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que merecem reconhecimento, mas que não têm justificadas suas inclusões como autoras; agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc.

Referências: Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com números arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "Vancouver Style", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of

Medicine e disponibilizados no endereço:
<ftp://nimpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>

Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas citados no texto ou em nota de rodapé. A lista de referências deve seguir o modelo dos exemplos abaixo.

Para todas as referências, cite todos os autores, sempre.

Artigos de periódicos

Almeida OP. A autoria de artigos científicos: o que fazem os tais autores? *Rev Bras Psiquiatr.* 1998;20(2):113-6.

Maia E, Martins RL, César MP, Baiôco M, Oliveira RG, Menandro PR, Garcia ML, Macieira MS. O alcoolismo sob a ótica dos candidatos ao vestibular da Ufes. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22(2):72-5.

Artigos sem nome do autor

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J.* 1994;84(1):15.

Livros no todo

Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses.* 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Livros em que editores (organizadores) são autores

Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people.* New York: Churchill Livingstone; 1996.

Teses

Kaplan SJ. *Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation].* St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Trabalhos apresentados em congressos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics;* 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Artigo de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[about 24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Outros tipos de referência deverão seguir o documento International Committee of Medical Journal Editors (Grupo de Vancouver), disponível na Internet no site www.icmje.org, October 2004.

Envio do manuscrito

As submissões devem ser feitas on-line no endereço: <http://mc.manuscriptcentral.com/rbp>. É imprescindível que a permissão para reprodução do material e as cartas com a aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho – quando referente a intervenções (diagnósticas ou terapêuticas) em seres humanos – e aquela assinada por todos os autores em que se afirme o ineditismo do trabalho sejam enviadas por fax à RBP (fax número: 11 5579-6210).

Página de identificação: Deve conter: a) Título do artigo, em português (ou espanhol) e inglês, que deverá ser conciso, porém informativo; b) resumo do título do artigo com cerca de 40 caracteres para a vinheta de identificação (running title); c) nome completo de cada autor e afiliação institucional; d) nome do departamento e instituição aos quais o trabalho deve ser atribuído; e) nome, endereço, fax e e-mail do autor responsável e a quem deve ser encaminhada correspondência; f) fontes de auxílio à pesquisa (financiamento). Todo o apoio financeiro e material para a pesquisa e o trabalho deve ser clara e completamente identificado na tabela Financiamento e Conflitos de Interesse do manuscrito (logo abaixo). O papel específico da organização financiadora ou patrocinadora em cada um dos seguintes aspectos deve ser especificado: desenho e condução do estudo; coleta, gerenciamento e interpretação dos dados; e preparação, revisão ou aprovação do manuscrito; g) potenciais conflitos de interesse. Pode existir um conflito de interesse quando um autor – ou a instituição ou o empregador do autor – possui relações ou filiações financeiras ou pessoais que poderiam influenciar ou enviesar as decisões, trabalho ou artigo do autor. Solicita-se que todos os autores declarem todos os potenciais conflitos de interesse no formato da tabela Financiamento e Conflitos de Interesse (a seguir), incluindo interesses financeiros e relações e filiações específicas – além daquelas filiações listadas na página de título do artigo – relevantes para o assunto do seu artigo.

- Resumo e descritores: A segunda página deve conter o resumo, em português (ou espanhol) e inglês, de não mais que 200 palavras para artigos originais, de revisão, comunicações breves e artigos de atualização. Deve ser estruturado, destacando os objetivos do estudo, métodos, principais resultados apresentando dados significativos e as conclusões. Abaixo do resumo, especificar 5 (cinco) descritores (palavras-chave) que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser escolhidos entre os disponíveis no sistema de submissão on-line (ScholarOne). Eles estão

baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>

- Texto: Deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Em todas as categorias a citação dos autores no texto deverá ser numérica e seqüencial, utilizando algarismos arábicos entre parênteses e sobrescritos, evitando indicar o nome dos autores. Citações no texto e referências citadas em legendas de tabelas e figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos (números índices). Deve-se incluir apenas o número da referência, sem outras informações.
- Abreviações: As abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Em seguida, não se deve repetir o nome por extenso.
- Nome de medicamentos: Deve-se usar o nome genérico.

Referências: Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com números arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "Vancouver Style", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>