

Uso de Benzodiazepínicos e Risco de Acidente de Trânsito

*Autoria: Associação Brasileira de Medicina de
Tráfego*

Elaboração Final: 15 de dezembro de 2012

Participantes: Adura FE, Feder D, Montal JHC, Fukuda EY,
Teles JS, Chiovatto RD

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Para elaboração desta diretriz foi consultada a base de dados PubMed, para seleção de artigos científicos que melhor descrevessem o assunto. Foram utilizados os descritores *benzodiazepine, car drivers, accident risk, road-traffic accident, injured, psychomotor performance, detections*. Foram também consultados dados oficiais de bases governamentais, legislações e organizações internacionais.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais e/ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais e/ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Esta diretriz tem por objetivo avaliar o efeito dos medicamentos benzodiazepínicos no desempenho do motorista, avaliar o risco de pessoas em tratamento médico sob prescrição de benzodiazepínicos se envolverem em acidentes de trânsito, definir como os médicos devem avaliar e orientar usuários de benzodiazepínicos que dirigem veículos automotores e determinar a necessidade de restrições legais para quem dirige sob o efeito desses medicamentos.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

Em 2010, ocorreram 41.678 mortes por acidentes de trânsito no Brasil, correspondendo, em média, a 114 mortes por dia¹(C). Quanto às vítimas que chegam a ser internadas, a dimensão da questão é demonstrada pelas quase 120.000 hospitalizações, no Sistema Único de Saúde, com uma taxa de 64 internações para cada 100.000 habitantes²(C).

Uma potencial causa de acidente de trânsito, que ainda não mereceu suficiente atenção, é o efeito sedativo e outros efeitos colaterais de medicamentos que afetam a habilidade de dirigir com segurança. Há um grande número de informações disponíveis sobre riscos e cuidados que devem ser transmitidas adequadamente para os médicos e seus pacientes³(C).

Dirigir é uma tarefa complexa, na qual o motorista recebe informações continuadas, analisa-as e reage. Substâncias que interferem na atividade cerebral ou nos processos mentais, como os benzodiazepínicos, afetam a capacidade de dirigir veículos automotores.

Ao esboçar o plano de tratamento, é importante que o médico disponha de algum tempo para informar sobre os possíveis efeitos colaterais que causam prejuízo ao desempenho na condução de veículos e as medidas que podem ser adotadas para reduzi-los.

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS (TABELA 1)

De acordo com estudos epidemiológicos, benzodiazepínicos constituem as drogas de uso lícito mais frequentemente detectadas na população de motoristas (Tabela 1). Essa prevalência foi constatada em motoristas parados aleatoriamente para fiscalização em rodovias^{4,5}(B), em motoristas suspeitos de dirigir sob influência de drogas^{6,7}(C), em motoristas feridos⁸(B) e mortos^{9,10}(C) em acidentes de trânsito. Testes sanguíneos demonstraram a presença de benzodiazepínicos em mais de 10% dos motoristas fiscalizados em rodovias¹¹(B).

1. QUAIS SÃO OS EFEITOS DOS MEDICAMENTOS BENZODIAZEPÍNICOS NO DESEMPENHO DO MOTORISTA?

Os benzodiazepínicos pertencem à categoria de medicamentos mais solidamente documen-

tada com referência aos prejuízos causados no desempenho do condutor de veículos¹²(C).

O prejuízo nas habilidades necessárias para dirigir veículos é demonstrado em avaliações psicomotoras, estudos realizados em simuladores e testes de direção em situações reais, em circuitos abertos e fechados, observando-se alterações cognitivas, déficits de percepção visual e antecipação a eventos, incoordenação motora, aumento do tempo de reação para frenagem e dificuldade em manter o posicionamento na via (*SDLP*-standard deviation of lateral placement)^{13,14}(C).

Estudos demonstraram desenvolvimento de tolerância, com prejuízos no desempenho do motorista, apenas nas três primeiras semanas, quando se consideram desvios laterais nas rodovias, e apenas na primeira semana, quando se leva em consideração a capacidade de controlar a velocidade¹⁵(C).

Tabela 1

Características e Resultados dos Estudos Epidemiológicos

| Autor, ano | Amostra | Porcentagem de usuários de BZD |
|--|---|--------------------------------|
| Wylie et al., 2005 ⁴ (B) | 1.396 motoristas fiscalizados aleatoriamente | 2,7% |
| Behrendorff et al., 2003 ⁵ (B) | 1.000 motoristas fiscalizados aleatoriamente | 0,7% |
| Lillsunde et al., 1996 ⁶ (C) | 298 motoristas (1979) | 6,0% |
| | 332 motoristas (1993) suspeitos de dirigir sob influência de drogas | 22,9% |
| Skurtveit et al., 2002 ⁷ (C) | 3.343 motoristas suspeitos de dirigir sob influência de drogas | 30% |
| Mura et al., 2003 ⁸ (B) | 900 motoristas feridos | 14% |
| Carmen del Río et al., 2002 ⁹ (C) | 5.745 motoristas mortos em acidentes de trânsito | 3,4% |
| Cheng et al., 2005 ¹⁰ (C) | 197 motoristas mortos em acidentes de trânsito | 18% |
| Appenzeller et al., 2005 ¹¹ (B) | 210 motoristas | 11% |

Testes programados para 2 horas de direção contínua apontaram que, com a ingestão de 5 mg de diazepam, 41,7% dos motoristas foram julgados incapazes de prosseguir dirigindo e instruídos a parar¹⁶(C).

A associação de benzodiazepínico e álcool está significativamente relacionada com acidentes de trânsito¹⁷(C). Estudos duplo-cegos com voluntários sadios demonstraram que o uso de benzodiazepínico, concomitante com álcool, tem efeito aditivo adverso, reduzindo a atenção e a coordenação¹⁸(B).

Recomendação

Os principais efeitos dos medicamentos benzodiazepínicos no desempenho do motorista são: redução da atenção e da coordenação motora.

Considerando-se o grande número de motoristas usuários de benzodiazepínicos e o aumento expressivo do risco de colisões, é necessário que se limite sua prescrição para condutores em decorrência dos efeitos adversos existentes.

2. QUAIS SÃO OS RISCOS DE DIRIGIR VEÍCULOS AUTOMOTORES SOB O EFEITO DE MEDICAMENTOS BENZODIAZEPÍNICOS?

A mensuração exata de quanto o risco de acidentes de trânsito aumenta para pessoas que usam benzodiazepínicos é controversa, no entanto, a maioria absoluta dos trabalhos da literatura constatou mais que o dobro do risco de envolvimento em acidente automobilístico, em todos os grupos desse medicamento e para todas as idades de condutores (Tabela 2).

O risco ocorre principalmente nas duas primeiras semanas de tratamento, diminuindo a

partir da terceira semana, até chegar a números estatisticamente insignificantes na quarta semana de tratamento, quando ocorre tolerância aos efeitos sedativos e debilitantes da medicação²²(B).

Há importante relação entre o tempo do acidente e a prescrição do medicamento benzodiazepínico. O maior risco de envolvimento em acidente de trânsito ocorre dentro da primeira ou segunda semana após o uso do medicamento. O risco para o uso de benzodiazepínicos hipnóticos diminuiu de 9,1, na primeira semana após a prescrição do medicamento, para 2,7, na quarta semana, com nenhum efeito mensurável após esse período. Já o risco de benzodiazepínicos ansiolíticos mudou de uma taxa muito alta de 13,5 para um número estatisticamente insignificante de 1,9, na semana seguinte²³(B).

Comparados com motoristas que não usavam benzodiazepínicos, condutores que utilizavam os de vida-média intermediária ou de longa duração apresentaram maior risco de envolvimento em acidentes de trânsito, enquanto que os que usavam os de vida-média curta não apresentaram maior risco²⁴(D).

Estudo realizado com condutores idosos (acima de 65 anos) demonstrou que o risco relativo de acidentes de trânsito causados por usuários de benzodiazepínicos de meia-vida longa, na primeira semana, com vítimas envolvidas é 1,45 vezes maior que o de pessoas que não usam nenhum tipo de medicação e que esse risco aumenta conforme a dose, não sendo observado esse risco quando o benzodiazepínico usado possui vida-média curta²⁵(B).

Benzodiazepínicos usados como hipnóticos (indutores do sono) têm evidente correlação com aumento do risco de acidentes automobilísticos²⁶⁻²⁸(C).

Tabela 2

Características e Resultados dos Estudos Epidemiológicos

| Autor, ano | Risco Relativo |
|---|---|
| Movig et al., 2004 ¹⁷ (C) | >5 ferimento em acidente de trânsito |
| Engeland et al., 2007 ¹⁹ (C) | >2,9 envolvimento em acidente de trânsito (benzodiazepínicos ansiolíticos) >3,3 envolvimento em acidente de trânsito (benzodiazepínicos hipnóticos) |
| Thomas et al., 1998 ²⁰ (C) | >2,0 envolvimento em acidente de trânsito |
| McGwin et al., 2000 ²¹ (C) | >5,2 envolvimento em acidente de trânsito |
| Neutel et al., 1998 ²² (B) | >3,4 envolvimento em acidente de trânsito |
| Neutel et al., 1995 ²³ (B) | > 9,1 hospitalização por acidente de trânsito (benzodiazepínicos hipnótico) > 13,5 hospitalização por acidente de trânsito (benzodiazepínicos ansiolítico) |
| Dubois et al., 2008 ²⁴ (D) | >3,4 envolvimento em acidente de trânsito >3,4 envolvimento em acidente de trânsito |
| Hemmelgarn et al., 1997 ²⁵ (B) | > 1,45 envolvimento em acidente de trânsito (benzodiazepínicos de meia-vida longa, na primeira semana de uso) |
| Gustavsen et al., 2008 ²⁶ (C) | >2,3 envolvimento em acidente de trânsito (benzodiazepínicos hipnóticos) |

A prescrição de um benzodiazepínico é acompanhada de substancial acréscimo de risco de hospitalização por acidente de trânsito¹⁷(C)²⁴(D).

Estudos apontam para alta responsabilidade do condutor em uso de benzodiazepínico nos acidentes, enquanto há trabalhos que não confirmam essa associação, embora todos concordem quanto ao risco da associação de benzodiazepínicos e álcool²⁹(C)³⁰(D).

Recomendação

Como os benzodiazepínicos podem apresentar efeitos colaterais, principalmente nos pri-

meiros dias, os pacientes devem ser orientados a não conduzir automóveis nesse período. Há concordância quanto ao aumento do risco de acidente automobilístico no início do tratamento com benzodiazepínicos de meia-vida longa, sendo que, para alguns autores, as duas primeiras semanas de tratamento constituem o período de maior prejuízo na capacidade de dirigir.

LEGISLAÇÃO

3. QUAIS DEVEM SER AS RESTRIÇÕES LEGAIS PARA QUEM DIRIGE SOB O EFEITO DE MEDICAMENTOS BENZODIAZEPÍNICOS?

Como estudos experimentais e analíticos demonstram que o uso de benzodiazepínicos diminui a habilidade psicomotora e aumenta o risco de colisão, muitos países estabelecem restrições legais para habilitar ou renovar a permissão para dirigir veículos dessas pessoas, além de acompanhar aquelas que já são habilitadas, mas necessitam de tratamento com esses medicamentos¹⁹(C).

A legislação brasileira é clara ao abordar a questão do álcool, determinando por meio do Código de Trânsito Brasileiro como limite para criminalização do ato de beber e dirigir a concentração de álcool no sangue (alcoolemia) igual ou superior a 0,6 g/l. Essa clareza não é observada quando se trata de drogas lícitas e ilícitas, uma vez que se coloca como apêndice da lei que a mesma criminalização vale para substância de efeitos análogos³¹(D).

A Resolução nº 425/12 do Conselho Nacional de Trânsito (CONTRAN), que dispõe sobre o exame de aptidão física e mental, obrigatório para a obtenção da permissão para dirigir ou renovação da carteira nacional de habilitação, exige que o candidato informe se está em uso de medicamentos, sob pena de caracterização de crime previsto no artigo 299 do Código Penal Brasileiro, por prestar declaração falsa com o

fim de criar obrigação ou alterar a verdade sobre fato juridicamente relevante, mas não estabelece critérios para aprovação³²(D).

O prejuízo na direção veicular guarda relação com a concentração sanguínea do benzodiazepínico em uso e essa característica pode sinalizar o estabelecimento de limites legais para o uso desse medicamento e a direção de veículos²³(B)³³(C).

Há necessidade de se determinar qual concentração pode ser tolerada para que motoristas dirijam quando estiverem utilizando benzodiazepínicos. Testes clínicos simples e observações poderão auxiliar nessa detecção³⁴(C).

Recomendação

A dificuldade em determinar meio eficaz e simples, possível de ser realizado pelos órgãos de fiscalização de trânsito para dosar a quantidade de benzodiazepínicos segura para dirigir e a responsabilização do médico no que tange à decisão sobre a capacidade de dirigir, torna imperativo o diálogo entre médico e paciente no sentido de alertar quanto ao risco de dirigir no início do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. DATASUS [Internet]. Brasília (DF): Departamento de Informática do SUS; c2008. – [acesso em 1 jun 2012]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/pext10br.def>
2. Jorge MHPM, Koizumi MS. Acidentes de trânsito no Brasil: um atlas de sua distribuição. São Paulo: ABRAMET; 2007.
3. Berghaus G, Guo BL. Medicines and driver fitness: findings from a meta analysis of experimental studies as basic information to patients, physicians and experts [publicação na internet]. Köln: Schaffer Library of Drug Policy; 2007 [acesso em 2011 Dez]. Disponível em: www.druglibrary.org/schaffer/Misc/driving/s13pl.htm
4. Wylie FM, Torrance H, Seymour A, Buttress S, Oliver JS. Drugs in oral fluid Part II. Investigation of drugs in drivers. *Forensic Sci Int* 2005;150:199-204.
5. Behrendorff I, Steentoft A. Medicinal and illegal drugs among Danish car drivers. *Accid Anal Prev*. 2003;35:851-60.
6. Lillsunde P, Korte T, Michelson L, Potman M, Pikkarainen J, Seppälä T. Drugs usage of drivers suspected of driving under the influence of alcohol and/or drugs. A study of one week's samples in 1979 and 1993 in Finland. *Forensic Sci Int* 1996;77:119-29.
7. Skurtveit S, Abotnes B, Christophersen AS. Drugged drivers in Norway with benzodiazepine detections. *Forensic Sci Int* 2002;125:75-82.
8. Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier JM, Marquet P, Dupont SM, et al. Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study. *Forensic Sci Int* 2003;133:79-85.
9. Carmen Del Rio M, Gómez J, Sancho M, Alvarez JF. Alcohol, illicit drugs and medicinal drugs in fatally injured drivers in Spain between 1991 and 2000. *Forensic Sci Int* 2002;127:63-70.
10. Cheng JY, Chan DT, Mok VK. An epidemiological study on alcohol/drugs related fatal traffic crash cases of deceased drivers in Hong Kong between 1996 and 2000. *Forensic Sci Int* 2005;153:196-201.
11. Appenzeller BM, Schneider S, Yegles M, Maul A, Wennig R. Drugs and chronic alcohol abuse in drivers. *Forensic Sci Int* 2005;155:83-90.
12. Verstraete AG. Which medicinal drugs impair driving performance? An overview of the European experience. In: Proceedings of the International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety Conference; 2000 Aug 4-9; Montréal, Canada. Montréal: ICADTS; 2000. v. 4, p. 1222-7.
13. Gier JJ, Hart BJ, Nelemans FA, Bergaman H. Psychomotor performance and real driving performance of outpatients receiving diazepam. *Psychopharmacology* 1981;73:340-44.
14. Rapoport MJ, Lanctôt KL, Streiner DL, Bédard M, Vingilis E, Murray B, Schaffer

- A, Shulman KL, Herrmann N. Benzodiazepine use and driving: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:663-73.
15. van Laar MW, Volkerts ER, van Willigenburg AP. Therapeutic effects and effects on actual driving performance of chronically administered buspirone and diazepam in anxious outpatients. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12:86-95.
 16. Tsutomo A, Mitsuaka U, Mitsukuni M. The effects of tandospirone and diazepam on actual driving performance [publicação na internet]. Köln: Schaffer Library of Drug Policy; 200? [acesso em 2011 Dez]. Disponível em: www.druglibrary.org/schaffer/Misc/driving/s13p2.htm.
 17. Movig KLL, Mathijssen MP, Nagel PH, van Egmond T, de Gier JJ, Leufkens HG, Egberts AC. Psychoactive substance use and risk of motor vehicle accidents. *Accid Anal Prev* 2004;36:631-6.
 18. Linnoila M, Mattila MJ. Drug interaction on psychomotor skills related to driving: Diazepam and Alcohol. *Europ J Clin Pharmacol*. 1973;5(3):186-94. (B)
 19. Engeland A, Skurtveit S, Morland J. Risk of road traffic accidents associated with the prescription of drugs: a registry-based cohort study. *Ann Epidemiol*. 2007;17:597-602.
 20. Thomas RE. Benzodiazepine use and motor vehicle accidents: systematic review of reported association. *Can Fam Physician* 1998;44:799-808.
 21. McGwin G Jr, Sims RV, Pulley L, Roseman JM. Relations among chronic medical conditions, medications, and automobile crashes in the elderly: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol*. 2000;152:424-31.
 22. Neutel CL. Benzodiazepine-related traffic accidents in young and elderly drivers. *Human Psychopharmacol Clin Exp* 1998;13:S115-S123.
 23. Neutel CI. Risk of traffic accident injury after a prescription for a benzodiazepine. *Ann Epidemiol*. 1995;5:239-44.
 24. Dubois S, Bédard M, Weaver B. The impact of benzodiazepines on safe driving. *Traffic Inj Prevention*. 2008;9:404-13.
 25. Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin JF, Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *JAMA* 1997;278:27-31.
 26. Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, Engeland A, Neutel I, Morland J. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpiden, flunitrazepam and nitrazepam. *Sleep Me*. 2008;9:818-22.
 27. Staner L, Ertlé S, Boeijinga P, Rinaudo G, Arnal MA, Muzet A, Luthringer R. Next-day residual effects of hypnotics in DSM-IV primary insomnia: a driving simulator study simultaneous electroencephalogram monitoring. *Psychopharmacology*. 2005;181:790-8.
 28. Verster JC, Veldhuijzen DS, Patat A, Olivier B, Volkerts ER. Hypnotics and driving safety: meta-analyses of randomized controlled

- trials applying on the road driving test. *Curr Drug Saf.* 2006;1:63-71.
29. Longo MC, Hunter CE, Lokan RJ, White JM, White MA. The prevalence of alcohol, cannabinoides, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability. *Accid Anal Prev.* 2000;32:623-32.
30. Drummer OH, Gerostamoulos J, Batziris H, Chu M, Caplehorn J, Robertson MD, Swann P. The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. *Accid Anal Prev* 2004;36:239-48.
31. Brasil. Lei n° 9.503, de 23 de setembro de 1997. Institui o Código de Trânsito Brasileiro. *Diário Oficial da União.* 24 set 1997; Seção 1.
32. Brasil. Resolução n° 425 de 27 de novembro de 2012. Dispõe sobre o exame de aptidão física e mental a avaliação psicológica e o credenciamento das entidades públicas e privadas de que tratam o art. 147, I e §§ 1° a 4° e o art. 148 do Código de Trânsito Brasileiro. *Diário Oficial da União.* 06 de dezembro de 2012.
33. Bramness JG, Skurtveit S, Morland J. Clinical impairment of benzodiazepines-relation between benzodiazepine concentrations and impairment in apprehended drivers. *Drug Alcohol Depend.* 2002;68:131-41.
34. Bramness J, Skurtveit S, Morland J. Testing for benzodiazepine inebriation-relationship between benzodiazepine concentration and simple clinical tests for impairment in a sample of drugged drivers. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;59:593-601