

UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Daniele Cristina Comino Naloto

**USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UM AMBULATÓRIO DE SAÚDE MENTAL
DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO**

Sorocaba/SP

2014

Daniele Cristina Comino Naloto

**USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UM AMBULATÓRIO DE SAÚDE MENTAL
DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi

Sorocaba/SP

2014

Ficha Catalográfica

Naloto, Daniele Cristina Comino

N16u Uso de benzodiazepínicos em um ambulatório de saúde mental no interior do estado de São Paulo / Daniele Cristina Comino Naloto. -- Sorocaba, SP, 2014.

67 f. ; il.

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2014.

Daniele Cristina Comino Naloto

**USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UM AMBULATÓRIO DE SAÚDE MENTAL
DO INTERIOR DO ESTADO DE SÃO PAULO**

Dissertação aprovada como requisito parcial
para obtenção do grau de Mestre no Programa
de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
da Universidade de Sorocaba.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA:

**Pres.: Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi
Universidade de Sorocaba**

**1º Exam.: Prof. Dr. Silvio Barberato Filho
Universidade de Sorocaba**

**2º Exam.: Profa. Dra. Edilma Maria de Albuquerque Vasconcelos
Universidade de Sorocaba**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus e as pessoas mais importantes da minha vida: meus pais Sonia e Antoraci, minha filha Laura e meu marido Eduardo. Sem vocês nada valeria a pena.

Amo vocês meus queridos!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as bênçãos e graças em minha vida.

Aos meus queridos pais, pelo amor, carinho, dedicação e incentivo a estudar.

À minha preciosa filha que com sua presença sempre me ilumina e inspira.

Ao meu querido marido, por todo amor, paciência, companheirismo e incentivo a persistir e não desistir.

À minha querida orientadora Profa. Cristiane de Cássia Bergamaschi, exemplo de pessoa e profissional, pela imensa dedicação, entusiasmo, paciência e disposição em ensinar. Meu profundo respeito, carinho e admiração. Obrigada.

À equipe do Ambulatório de Saúde Mental de Sorocaba por toda gentileza e disposição em ajudar.

À equipe da Secretaria Municipal de Saúde de Sorocaba pela atenção e contribuição na realização deste trabalho.

Aos pacientes do ambulatório pela valorosa cooperação e cortesia.

Aos colegas do curso de mestrado por todo apoio e incentivo.

À Francine pela extraordinária disponibilidade em ajudar, entusiasmo e amizade.

A todo corpo docente do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas por todo ensinamento e inestimável contribuição em minha formação; e em especial; aos professores Luciane Cruz Lopes, Edilma Maria de Albuquerque Vasconcelos, Silvio Barberato Filho e Fernando de Sá Del Fiol que gentilmente foram avaliadores do presente estudo.

RESUMO

Os benzodiazepínicos são amplamente utilizados, principalmente para o tratamento da ansiedade e insônia, no entanto, a literatura tem demonstrado que as prescrições são comumente inapropriadas quanto à indicação, ao fármaco e ao tempo de uso. O objetivo deste estudo foi analisar o uso inapropriado de benzodiazepínicos em adultos e idosos. Trata-se de um estudo observacional, transversal e analítico de coleta de dados da entrevista e do prontuário clínico dos pacientes em uso de benzodiazepínico atendidos no Ambulatório Municipal de Saúde Mental de Sorocaba/SP, no período de março a novembro de 2013. Variáveis sócio-demográficas e clínicas foram comparadas entre adultos e idosos. Foi considerado inapropriado o uso (de mais de um benzodiazepínico pelo paciente, como ansiolítico por tempo superior a três meses, no tratamento da depressão sem antidepressivo, por mais de dois meses quando associado ao antidepressivo e de benzodiazepínico de longa ação em idoso); como também, quando a prescrição não atendeu aos critérios do uso racional de medicamentos (medicamento apropriado, com posologia e duração de uso adequada). Dos 330 participantes (210 adultos e 120 idosos), a maioria era mulheres com histórico familiar de psicopatologia e uso de benzodiazepínicos ($p > 0,05$). Havia percentuais maiores de adultos solteiros (20%) e de idosos viúvos ou divorciados (36,7%) ($p < 0,05$). Cerca de 50% dos adultos desenvolviam atividades laborais e 85% dos idosos eram aposentados ou afastados do trabalho ($p < 0,05$). Uma porcentagem maior de adultos (26,2%) tinha oito ou mais anos de escolaridade ($p < 0,05$). A maioria dos adultos e idosos não realizava acompanhamento psicológico e fazia uso de outros psicotrópicos e de polifarmácia ($p > 0,05$). Havia uma porcentagem maior de idosos com doenças crônicas ($p < 0,05$). Uma minoria dos pacientes utilizava mais de um benzodiazepínico e tratava os transtornos depressivos sem uso de antidepressivo ($p > 0,05$). Todos os pacientes utilizavam o benzodiazepínico por tempo superior ao recomendado para o tratamento dos transtornos depressivos e de ansiedade ($p > 0,05$). A maioria das prescrições não tinha indicação correta de uso do benzodiazepínico, sendo 62,5% para idosos e 68,6% para adultos ($p > 0,05$), sendo os erros de indicação principalmente observados nas prescrições de alprazolam, clonazepam e diazepam para o tratamento dos transtornos de humor ($p > 0,05$). Uma minoria das prescrições, em torno de 6% para idosos e de 2% para adultos, seguia os critérios do uso racional de medicamentos ($p > 0,05$). Nenhuma prescrição de alprazolam, diazepam e lorazepam era racional ($p > 0,05$). Conclui-se que gênero feminino, histórico familiar de uso de benzodiazepínicos e de psicopatologia, não acompanhamento psicológico, o uso de psicotrópicos associados e de

polifarmácia foram variáveis associadas ao uso dos benzodiazepínicos em adultos e idosos. O uso inadequado dos benzodiazepínicos foi constatado em ambos os grupos, sendo observado o uso crônico e uma minoria de prescrições que preenchia os requisitos do uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Prescrição Inadequada. Benzodiazepínicos. Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT

Benzodiazepines are widely used drugs and mainly for anxiety and insomnia treatment. However, its prescriptions are usually inappropriate in relation to indication, benzodiazepine and duration of use. The aim of this study was to compare the factors associated to use and the inappropriate use of benzodiazepines in adults and elderly. It was made an observational, transversal and analytical study about data collected in interviews and clinical records of patients in use of benzodiazepine and treated at the Mental Health Clinic, city of Sorocaba, state of São Paulo, Brazil, in the period between March 2013 and November 2013. Social demographics and clinics variables associated to benzodiazepine use were compared. It was considered inappropriate the use (over one benzodiazepine by the patient, as an anxiolytic for a period longer than three months, in the treatment of depression without antidepressants, for more than two months when combined with antidepressants, and long-acting benzodiazepines in elderly); as well as, the prescription was not according to rational use of drugs indicators (appropriated drug, adequate posology and duration). Of 330 patients (210 adults and 120 elderly), the most were women with familiar history of psychopathology and use of benzodiazepine ($p>0.05$). There was a higher rate of single adults (20%) and of divorced or widow elderly (36.7%) ($p<0.05$). About 50% of the adults were employed or developed domestic activities and 85% of the elderly were retired or away from work ($p<0.05$). A higher rate of adults (26.2%) had eight or more years of education ($p<0.05$). Most adults and elderly didn't perform psychological counseling, used other types of psychotropic drugs and polipharmacy ($p<0.05$). The rate of elderly with chronic diseases was higher ($p<0.05$). A minority of patients used more than one type of benzodiazepine and treated depressive disorders without antidepressant drugs ($p>0.05$), however, the use duration recommended to the treatment of depressive disorders and anxiety disorders was longer than that recommended for all individuals ($p>0.05$). A majority of prescriptions didn't have correct indication of use of benzodiazepine, being 68.6% for adults and 62.5% for elderly ($p>0.05$). Most of the incorrect indications were of alprazolam, clonazepam and diazepam for the humor disorders in both groups ($p>0.05$). It was observed only 5.8% of prescriptions in elderly and 1.9% in adults meet the criteria of rational use of drugs ($p>0.05$). No prescription of alprazolam, diazepam and lorazepam was rational ($p>0.05$). It is concluded that female gender, familiar history of benzodiazepine use, absence of psychological counseling, associated use of psychotropics and polypharmacy were associated to use of benzodiazepines in adults and

elderly. Inappropriate use was observed in both groups, being observed the chronic use of benzodiazepines and a minority of prescriptions that met the criteria of rational use of drug.

Key words: Inappropriate Prescribing. Benzodiazepines. Brazilian Public Health System.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mecanismo de ação dos benzodiazepínicos.....	15
Figura 2 - Fluxograma da seleção dos pacientes do estudo.....	29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Indicações clínicas dos benzodiazepínicos.....	18
Quadro 2. Uso dos benzodiazepínicos para o tratamento dos transtornos de ansiedade de acordo com as diretrizes.....	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sócio-demográficas dos pacientes em uso de benzodiazepínicos.....	30
Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes em uso de benzodiazepínicos.....	30
Tabela 3 - Caracterização dos diagnósticos clínicos dos pacientes em uso de benzodiazepínicos.....	31
Tabela 4 - Frequência dos benzodiazepínicos prescritos.....	32
Tabela 5 - Frequência do uso inapropriado dos benzodiazepínicos.....	32
Tabela 6 - Frequência do número de pacientes com indicação incorreta em relação ao número de pacientes que utilizaram os benzodiazepínicos.....	33
Tabela 7 - Avaliação da frequência dos diagnósticos com indicação de uso dos benzodiazepínicos segundo a Anvisa e com evidência científica.....	34
Tabela 8 - Avaliação da frequência dos diagnósticos com não indicação de uso dos benzodiazepínicos segundo a Anvisa e ausência de evidência científica.....	35
Tabela 9 - Caracterização das interações medicamentosas graves com o uso dos benzodiazepínicos.....	36
Tabela 10 - Caracterização do uso contraindicado ou da precaução no uso dos benzodiazepínicos em função da condição clínica dos pacientes.....	37
Tabela 11 - Frequência da adequação do uso dos benzodiazepínicos em relação aos indicadores de uso racional de medicamentos.....	38

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
2.1 Benzodiazepínicos: aspectos gerais.....	15
2.2 Indicações de uso dos benzodiazepínicos.....	17
2.2.1 Uso dos benzodiazepínicos nos transtornos de ansiedade.....	18
2.2.2 Uso dos benzodiazepínicos na insônia.....	20
2.2.3 Uso dos benzodiazepínicos nos transtornos depressivos.....	21
2.3 Uso inapropriado dos benzodiazepínicos.....	22
3 OBJETIVOS.....	24
3.1 Objetivo Geral.....	24
3.2 Objetivos Específicos.....	24
4 MÉTODO.....	25
4.1 Desenho do estudo.....	25
4.2 Local do estudo.....	25
4.3 Aspectos éticos.....	25
4.4 População do estudo.....	26
4.4.1 Critérios de elegibilidade.....	26
4.5 Coleta dos dados.....	26
4.6 Análise dos dados.....	27
4.6.1 Fatores associados ao uso dos benzodiazepínicos.....	27
4.6.2 Caracterização do uso inapropriado de benzodiazepínicos.....	27
4.7 Análise estatística.....	28
5 RESULTADOS.....	29
6 DISCUSSÃO.....	39
7 CONCLUSÃO.....	44
REFERÊNCIAS.....	45
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	55
APÊNDICE B - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	59
ANEXO A – APROVAÇÃO DA SECRETARIA DE SAÚDE DA PREFEITURA DE SOROCABA.....	62
ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO.....	68

1 INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos constituem o grupo de psicotrópicos mais comumente utilizados na prática clínica devido às suas quatro atividades principais: ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular (CORREIA; ALVES, 2002; GRIFFIN III et al., 2013; SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013). Em geral, são indicados para os transtornos de ansiedade, insônia, epilepsia (GRIFFIN III et al., 2013) e no início do tratamento da depressão para alívio de sintomas como ansiedade e insônia (FURUKAWA et al., 2009).

O uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos tem aumentado consideravelmente na última década (HOLLINGWORTH; SISKIN, 2010). Nos países desenvolvidos, a exemplo da Austrália, França e Espanha, estes medicamentos são os mais prescritos, sendo os benzodiazepínicos o mais comum (SÁNCHEZ et al., 2013). Cerca de 20 milhões de prescrições de benzodiazepínicos são feitas anualmente nos Estados Unidos e aproximadamente 10% da população refere ter feito o uso do mesmo como hipnótico (BUYSSE, 2013).

No Brasil, pesquisa realizada em 2001 em 107 cidades com mais de 200 mil habitantes, constatou que os benzodiazepínicos eram a terceira substância mais utilizada pelos 8.589 indivíduos entrevistados (GALDURÓZ et al., 2005). Alvarenga et al. (2007) ao realizarem um estudo populacional com 1.606 participantes do município de Bambuí, Estado de Minas Gerais, observaram a prevalência de uso de benzodiazepínico em aproximadamente 22% dos indivíduos com média de idade de 69 anos. Houve predomínio de uso por mais que 12 meses, bem como, de benzodiazepínicos de longa ação.

A efetividade desses fármacos para o tratamento de transtornos de ansiedade e insônia por curto período de tempo é descrita na literatura, entretanto, o uso por longo período não é recomendado, principalmente em idosos, devido ao risco de desenvolvimento dependência e outros efeitos adversos (MANTLEY et al., 2011; MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011; NOIA et al., 2012).

O uso prolongado do benzodiazepínico, mesmo que em baixas dosagens, é fator de risco para o desenvolvimento dos efeitos adversos (FURUKAWA et al., 2009; HIRST; SLOAN, 2008) que podem manifestar-se por sonolência, vertigem, cansaço, confusão mental, cefaleia, ansiedade, letargia, ataxia, hipotensão postural, amnésia retrógrada, acidentes e quedas, tolerância e dependência (MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011; NOIA et al., 2012). Embora, há anos, as diretrizes clínicas desencorajem o uso prolongado destes medicamentos,

cerca de 50% dos indivíduos são usuários crônicos, ou seja, fazem uso de benzodiazepínicos por mais de três meses (MANTLEY et al., 2011).

Oh et al. (2014) observaram tendência de uso de benzodiazepínicos em idosos quatro vezes maior do que em adultos. Segundo a Associação Psiquiátrica Americana, idosos que utilizam benzodiazepínicos em doses diárias terapêuticas por mais de quatro meses, constituem fator de risco para o aumento dos efeitos adversos (NOIA et al., 2012).

Ruggiero et al. (2009) identificaram que as prescrições mais frequentemente inapropriadas foram encontradas em idosos em uso de benzodiazepínicos de longa ação, seguida de neurolépticos. Também Woelfel et al. (2011) constataram que cerca de 20% de 295 idosos, atendidos em um ambulatório médico, haviam feito uso de pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado, sendo os mais comuns, os benzodiazepínicos e antiarrítmicos.

Considerando o amplo uso dos benzodiazepínicos na prática clínica e comumente de forma inapropriada, o presente estudo se propôs a comparar os fatores associados ao uso e o uso inapropriado de benzodiazepínicos em adultos e idosos.

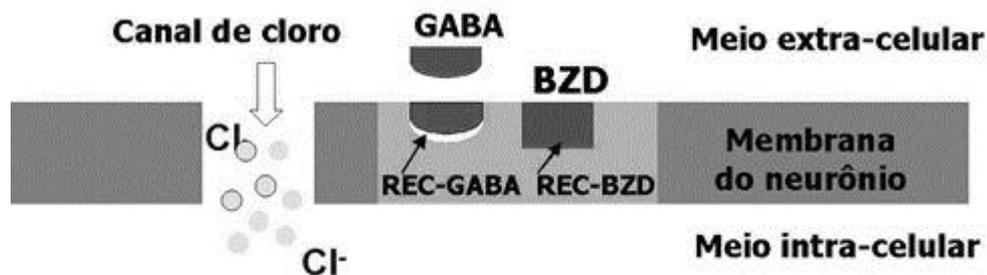
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Benzodiazepínicos: aspectos gerais

Os benzodiazepínicos são psicotrópicos pertencentes à classe dos ansiolíticos e hipnóticos. Atuam no sistema nervoso central produzindo sedação, hipnose, amnésia, relaxamento muscular e efeitos anticonvulsivantes (HIRST; SLOAN, 2008; BUYSSE, 2013).

O mecanismo de ação dos benzodiazepínicos envolve o neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA) que ao se ligar ao receptor GABA presente na membrana celular, provoca abertura do canal de íons cloreto (GRIFINN III et al., 2013). Essa ligação é reforçada quando o benzodiazepínico se liga ao seu receptor, proporcionando maior abertura do canal para entrada de íons cloreto (Figura 1), o que conseqüentemente, ocasiona a diminuição da excitabilidade neuronal (HARVEY; CHAMP, 1998) produzindo efeitos de sedação, indução do sono, relaxamento muscular, dentre outros (POYARES et al., 2003).

Figura1 - Mecanismo de ação dos benzodiazepínicos



REC-GABA: receptor ácido gama-aminobutírico; REC-BZD: receptor benzodiazepínico; Cl⁻ íons cloreto.

Fonte: AZEVEDO, A. P. Hipnóticos, 2004.

Disponível em: <http://www.unifesp.br/dneuro/neurociencias/vol12_4/hipnoticos.htm> Acesso em: 18 jan. 2013.

São agrupados de acordo com o tempo de meia vida de eliminação em três categorias: curta ação (1 a 12 horas), intermediária ação (12 a 40 horas) e longa ação (40 a 250 horas), sendo o diazepam e flurazepam de ação longa; alprazolam, bromazepam, clonazepam, lorazepam e o nitrazepam de ação intermediária; e o midazolam de ação curta (MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011; GRIFFIN III et al., 2013; KLASCO, 2014).

As diferenças nas propriedades farmacocinéticas do medicamento são aspectos importantes na escolha do benzodiazepínico (MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011). Os de

curta ação são preferencialmente utilizados para tratar insônia e os de ação intermediária e longa preferíveis para tratamento dos transtornos de ansiedade. O lorazepam, em geral, é recomendado para idosos e hepatopatas devido demandar pouco trabalho hepático (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2008a).

Os benzodiazepínicos são bem absorvidos pelo trato gastrointestinal e devido sua lipossolubilidade chegam rapidamente ao receptor benzodiazepínico. São metabolizados pelo fígado e excretados pela urina na forma de derivados de glicuronídeos ou metabólitos oxidados (HAVERY; CHAMP, 1998). A lipossolubilidade varia de acordo com o benzodiazepínico, sendo que o midazolam e o lorazepam apresentam boa hidrossolubilidade, sendo assim, seguros para serem administrados por via intramuscular. O diazepam é altamente lipossolúvel e tem distribuição irregular quando administrado por essa via, devendo ser evitado (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2008a).

Os benzodiazepínicos foram introduzidos no mercado em 1960, momento em que os barbitúricos eram os fármacos mais utilizados como ansiolíticos e hipnóticos, porém causavam inúmeros efeitos adversos; enquanto os benzodiazepínicos eram considerados eficazes e mais seguros (WICK, 2013). Entretanto, ao final da década de 1970 a empolgação inicial em relação ao uso do benzodiazepínico, deu lugar à preocupação, visto que pesquisadores começaram constatar uso abusivo e risco de dependência (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2008a).

O uso de ansiolíticos e hipnóticos tem aumentado consideravelmente sendo os benzodiazepínicos, um dos psicotrópicos mais consumidos no Brasil e no mundo (HOLLINGWORTH; SISKIN, 2010; GALDURÓZ et al., 2005). Levantamento domiciliar feito no ano de 2001 em 107 cidades brasileiras com mais de 200 mil habitantes, verificou que o benzodiazepínico foi a terceira substância mais consumida pelos brasileiros, perdendo apenas para o álcool e tabaco; e em relação à dependência, está em quarto lugar na classificação (GALDURÓZ et al., 2005).

O boletim do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) publicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2011, mostrou que os benzodiazepínicos foram os ansiolíticos mais utilizados pela população brasileira entre os anos de 2007 a 2010, com destaque para clonazepam, bromazepam e alprazolam (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011).

Em uma pesquisa realizada no interior de Minas Gerais, na cidade de Bambuí, verificou-se que aproximadamente 75% das prescrições de benzodiazepínicos destinavam-se a

mulheres adultas, cerca de 30% para os idosos e que mais de 50% dos indivíduos adultos utilizavam outro psicotrópico associado (FIRMINO et al., 2011).

Em São Paulo, pesquisa realizada com 1.115 idosos, no período de 2000 a 2006, mostrou que um em dez idosos consumiu psicotrópico, destacando-se os benzodiazepínicos e antidepressivos (NOIA et al., 2012).

Outros estudos também relataram o amplo uso dos benzodiazepínicos em países como Estados Unidos onde Buysse (2013) constatou cerca de 20 milhões de prescrições de benzodiazepínicos por ano, sendo que aproximadamente 10% da população referiram ter feito uso do mesmo como hipnótico. Na Espanha, Sánchez et al. (2013) evidenciaram aumento de aproximadamente 35% no consumo de ansiolíticos e hipnóticos no período de 2003 a 2010, destacando-se o alprazolam e lorazepam.

2.2 Indicações de uso dos benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos são utilizados especialmente no tratamento de transtornos de ansiedade, insônia, como relaxantes musculares e na epilepsia (SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013; GRIFFIN III et al., 2013).

As principais indicações de uso dos benzodiazepínicos foram organizadas e descritas no Quadro 1, sendo as informações coletadas de Klasco (2014); Griffin III et al. (2013) e bulário padrão da Anvisa (LORAZEPAM, 2013; SONEBON, 2014)

O Guia de Tratamento Farmacológico de Transtornos Mentais em Cuidados de Saúde Primário, publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2009, recomenda o uso do diazepam para o tratamento da insônia e ansiedade grave por curto período (máximo quatro semanas), a fim de reduzir os sintomas maiores, permitindo que o indivíduo realize outros tratamentos baseados em técnicas comportamentais.

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica do Ministério da Saúde, o uso do diazepam é recomendado como relaxante muscular apenas para o tratamento da dor aguda e por curtos períodos de tempo; entretanto, no tratamento de dores crônicas, seu uso não é recomendado devido ao risco de desenvolver efeitos adversos como o uso prologando, e ainda, por demonstrar ser igualmente eficaz quando comparado a outras formas de tratamento, a exemplo da acupuntura (BRASIL, 2012a).

Quadro 1 - Indicações clínicas dos benzodiazepínicos

Benzodiazepínico	Indicações clínicas
Alprazolam	Transtornos de ansiedade e transtorno do pânico com ou sem agorafobia ^{1,2}
Bromazepam	Transtornos de ansiedade, transtorno misto depressivo-ansioso, tensão nervosa, agitação e insônia ²
Clonazepam	Desordem do pânico ¹ e outros transtornos de ansiedade ²
Diazepam	Síndrome da abstinência alcoólica ² , ansiedade ¹ , sedação em procedimentos, relaxante muscular esquelético e epilepsia ²
Estazolam	Insônia ²
Flurazepam	Insônia ²
Lorazepam	Transtornos de ansiedade, insônia (devido ansiedade e estresse), pré-medicação e epilepsia ³
Midazolam	Pré-medicação e sedação em procedimentos ^{1,2}
Nitrazepam	Insônia ⁴

Fonte: Elaboração própria, segundo: ¹GRIFFIN III, C. E. et al. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System – Mediated Effects. **The Ochsner Journal**, New Orleans, v.13 n.2, p.214-223, 2013.

²KLASCO R. K., editor. DRUGDEX System [Database on the Internet]. Greenwood Village (Colorado):

Thomson Micromedex; [1974-2010]. ³LORAZEPAM. Resp. Téc. Farm. Miriam O. Fujisawa. Campinas:

Medley Indústria Farmacêutica Ltda. 2013. Bula de remédio. ⁴SONEBON. Resp. Técn. Farm. Adriano Pinheiro Coelho. Hortolândia: EMS Sigma Pharma LTDA. 2014. Bula de remédio

2.2.1 Uso dos benzodiazepínicos nos transtornos de ansiedade

A ansiedade é considerada um sinal de alerta, que capacita a pessoa para lidar com alguma ameaça. Pode ser definida como uma sensação desagradável de tensão e apreensão. A distinção entre a ansiedade normal e a patológica não possui contornos nítidos, sendo os transtornos de ansiedade (ansiedade patológica) decorrentes de sintomas que interferem nas atividades normais. Dentre os distúrbios mentais são os mais frequentes na população (SADOCK, 2007).

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-VI-TR) (2002) descreve 12 transtornos de ansiedade, sendo: transtorno de pânico com agorafobia, transtorno de pânico sem agorafobia, agorafobia sem história de transtorno de pânico, fobia específica, fobia social, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno de estresse agudo, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade devido causa médica, transtorno de ansiedade induzido por substâncias e transtorno de ansiedade sem outra especificação.

No Brasil, os transtornos de ansiedade apresentam alta prevalência e considerando a junção de morbidade e custos associados, representam um grande problema de saúde pública (ANDREATINI; BOERNGEN-LACERDA; FILHO, 2001). Estudo realizado em um ambulatório de psiquiatria na cidade de Porto Alegre verificou elevada frequência de

transtornos de ansiedade nos pacientes atendidos (75%), sendo os transtornos mais frequentes, a fobia específica e o transtorno de ansiedade generalizada (MUNARETTI; TERRA, 2007).

Segundo Levitan et al. (2011) os benzodiazepínicos são amplamente utilizados para o tratamento dos transtornos de ansiedade, embora atualmente sejam a segunda opção de escolha para o tratamento desses transtornos, devido seu uso estar atrelado a abuso e dependência. Seu uso é recomendado apenas para tratar sintomas da fase aguda do transtorno de ansiedade generalizada, devido risco de dependência, principalmente em pacientes com predisposição e histórico de abuso de substâncias (BANDELOW et al., 2013).

Segundo a Diretriz da Associação Brasileira de Psiquiatria (2008b), os medicamentos recomendados para tratar os transtornos de ansiedade são ordenados em algoritmos, como medicamentos de 1ª, 2ª e 3ª linha de escolha, conforme o tipo de transtorno. Os inibidores de recaptção de serotonina são os fármacos de primeira linha de escolha, sendo os antidepressivos tricíclicos e os benzodiazepínicos considerados de segunda ou terceira linha de escolha. Esta diretriz descreve o tratamento farmacológico para o transtorno do pânico, fobia social, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade generalizada, mas não especifica a duração do tratamento com o benzodiazepínico.

A Diretriz da Associação Psiquiátrica Canadense (2006) recomenda o uso de benzodiazepínicos como segunda escolha apenas no tratamento do transtorno do pânico, transtorno de ansiedade generalizada e fobia específica (SWINSON, 2006).

A Diretriz Australiana para o Tratamento Farmacológico das Desordens de Ansiedade (2008) recomenda o uso de benzodiazepínicos como fármacos de segunda escolha no tratamento do transtorno do pânico, transtorno de fobia social e transtorno de ansiedade generalizada (WESTERN AUSTRALIAN THERAPEUTIC ADVISORY GROUP, 2008). As dosagens e tempo de uso dos benzodiazepínicos não foram descritos nesta diretriz. A comparação das indicações de benzodiazepínicos de acordo com as três diretrizes estão descritos no quadro 2.

Quadro 2 - Uso dos benzodiazepínicos para o tratamento dos transtornos de ansiedade de acordo com as diretrizes

Transtorno de ansiedade	Associação Brasileira de Psiquiatria	Associação Psiquiátrica Canadense	Diretriz Australiana para o Tratamento Farmacológico das Desordens de Ansiedade
Fobia social	Clonazepam (segunda linha)	-----	Bromazepam Clonazepam
Fobia específica	-----	Recomenda o uso, mas não o especifica.	-----
Transtorno do pânico	Alprazolam Clonazepam	Alprazolam Clonazepam Diazepam	Alprazolam Clonazepam Lorazepam

Continuação do Quadro 2

		Lorazepam	Diazepam
Transtorno da ansiedade generalizada	Recomenda o uso (terceira linha), mas não o especifica	Alprazolam Bromazepam Lorazepam Diazepam	Alprazolam Bromazepam Lorazepam Diazepam
Transtorno obsessivo-compulsivo	Não recomenda o uso	Não recomenda o uso	-----
Transtorno de estresse pós-traumático	Não recomenda o uso	-----	-----

----- (não fala a respeito do transtorno).

Fonte: Elaboração própria segundo: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA. Transtornos de ansiedade: diagnóstico e tratamento. **Projeto diretrizes**, jan. 2008b. SWINSON, R. P. et al. Clinical Practice Guidelines Management of Anxiety Disorders. **The Canadian Journal of Psychiatry**, Canada, v.51, julho, 2006. WESTERN AUSTRALIAN THERAPEUTIC ADVISORY GROUP. **Anxiety disorders drug treatment guidelines**. Australian, Aug. 2008.

2.2.2 Uso dos benzodiazepínicos na insônia

A insônia é a queixa mais comum relacionada aos transtornos do sono e pode ser caracterizada por sintomas como dificuldade em dormir ou manter o sono, despertar frequentes, dificuldade em voltar ao sono após despertar (BUYASSE, 2013) resultando em sintomas físicos e emocionais com impacto no desempenho cognitivo e social do indivíduo (PINTO JUNIOR et al., 2010).

A prevalência de insônia varia muito e sugere-se que 58% da população apresentam sintomas de insônia devido a estresse, medo, doença ou medicamento (CARVALHO et al., 2011).

Habitualmente, o tratamento da insônia é feito através de terapias de comportamento, podendo ser associado medicamentos hipnóticos, o qual, os benzodiazepínicos são o grupo mais prescrito (HIRST; SLOAN, 2008; PINTO JUNIOR et al., 2010; BUYASSE, 2013), entretanto, devem ser utilizados por um período de até quatro semanas (MANTLEY et al., 2011).

A agência reguladora de alimentos e medicamentos nos Estados Unidos (FDA) recomenda o uso de triazolam, temazepam, estazolam, quazepam e flurazepam para o tratamento da insônia; sendo o alprazolam, clonazepam e lorazepam não recomendados (BUYASSE, 2013). Segundo a Diretriz Brasileira para Diagnóstico e Tratamento da Insônia, os benzodiazepínicos recomendados são o clonazepam, midazolam e estazolam, não sendo referido o tempo de uso destes fármacos (PINTO JUNIOR et al., 2010).

2.2.3 *Uso dos benzodiazepínicos nos transtornos depressivo*

Os transtornos de humor são divididos em transtornos depressivos, transtornos bipolares e dois transtornos baseados na etiologia, sendo eles, o transtorno devido a uma condição médica geral e o transtorno de humor induzido por substância. Incluem-se nos transtornos depressivos: transtorno depressivo maior, transtorno distímico e transtorno depressivo sem outra especificação (DSM-IV-TR, 2002).

Segundo a OMS, a depressão será a segunda questão mais importante de saúde pública até o ano de 2020, sendo caracterizada por perda de interesse e disposição persistentes, sendo esses sintomas, muitas vezes, prejudiciais ao desempenho das atividades diárias e à qualidade de vida da pessoa afetada (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2012).

O transtorno depressivo maior é o mais comum na população, sendo mais frequente em mulheres, em episódio único ou de forma recorrente, porém, suas causas ainda não estão bem definidas (FLECK et al., 2009; ROMBALDI et al., 2010). O transtorno distímico é um distúrbio de humor crônico, existente por pelo menos dois anos de humor deprimido na maior parte do tempo. Possui sintomas semelhantes ao transtorno depressivo maior, porém o comprometimento é menos grave (DSM-IV-TR, 2002; BRASIL, 2012a). Os transtornos depressivos sem outra especificação são aqueles que não satisfazem os critérios dos transtornos depressivos maiores e nem dos transtornos distímicos (DSM-IV-TR, 2002).

No tratamento da depressão maior, o uso do benzodiazepínico associado ao antidepressivo no início do tratamento demonstrou ser mais efetivo em reduzir a gravidade da depressão maior que quando se faz uso apenas de antidepressivo. No entanto, a recomendação é de que o benzodiazepínico seja mantido apenas nas primeiras quatro semanas, não sendo observado este mesmo efeito em indivíduos que o utilizaram por período superior (FURUKAWA et al., 2009).

Geralmente, sintomas como ansiedade e insônia, são frequentes na depressão, sendo assim justificado o uso de benzodiazepínico associado ao antidepressivo. Esta prática ganhou destaque após o uso dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) como primeira linha de tratamento da depressão, uma vez que podem causar efeitos adversos como agitação e transtornos do sono (SMITH, 1998).

O estudo de Li et al. (2013) realizado na China com 1.192 pacientes com transtorno depressivo maior, constataram que 36% dos pacientes fizeram tratamento com benzodiazepínicos a longo prazo (mais de três meses), sendo esta população de idosos, com baixo poder socioeconômico e com dificuldades para desenvolver suas atividades de trabalho.

Segundo Mantley et al. (2011), cerca de 50% dos indivíduos são usuários crônicos, ou seja, fazem uso de benzodiazepínicos por mais de três meses.

2.3 O uso inapropriado dos benzodiazepínicos

O uso inapropriado por longo período é frequentemente observado na literatura (HIRST; SLOAN, 2008; FURUKAWA et al., 2009; MANTLEY et al., 2011; MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011; NOIA et al., 2012; LI et al., 2013).

O uso prolongado de benzodiazepínicos é de grande preocupação mesmo que utilizado nas dosagens prescritas, devido risco de efeitos adversos (MANTLEY et al., 2011; MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011; NOIA et al., 2012) que ocorrem especialmente no sistema nervoso central e podem manifestar-se como confusão mental, cefaleia, ansiedade, letargia, ataxia, sonolência, cansaço, tolerância, dependência (GRIFFIN III et al., 2013; NOIA, 2012) e quedas (FURUKAWA et al., 2009; HIRST; SLOAN, 2008; HOFFMANN, 2013).

Esta preocupação é ainda maior em idosos uma vez que mudanças fisiológicas relacionadas ao processo de envelhecimento, proporcionam alterações na farmacocinética e farmacodinâmica que podem aumentar o risco de causar efeitos adversos (BALLOKOVA et al., 2014), sendo comum, o aumento na frequência de quedas (SOFTIC et al., 2013).

Segundo Noia et al. (2012) a polifarmácia é muito frequente em idosos e quando associada ao uso de psicotrópicos aumenta a exposição do idoso às fraturas e à hospitalização decorrente de quedas, o que pode comprometer a qualidade de vida e aumentar o risco de mortalidade desta população. Ruggiero et al. (2009) identificaram que as prescrições mais frequentemente inapropriadas em idosos foram de benzodiazepínicos.

A Agência Canadense de Tecnologias e Medicamentos na área da Saúde (2011) não recomenda o uso de benzodiazepínicos de longa ação em idosos (MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011) pelo fato de que demoram mais tempo para serem eliminados do organismo (GRIFFIN III et al., 2013; BALLOKOVA et al., 2014). O Critério Beers, desenvolvido para auxiliar na seleção de medicamentos potencialmente inapropriados prescritos idosos, segue a mesma recomendação (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2012).

Além disso, a interrupção abrupta no uso desta classe pode causar síndrome de abstinência caracterizada por confusão, ansiedade, agitação, inquietação, insônia e tensão. A abstinência vai depender da meia-vida do fármaco, sendo que os benzodiazepínicos de meia-vida prolongada podem demorar alguns dias para apresentá-la após interrupção do tratamento,

enquanto os de meia-vida curta, em geral, causam abstinência mais severa (HARVEY; CHAMP, 1998).

Os benefícios da escolha dos benzodiazepínicos devem superar os riscos, sendo necessário levar em consideração as diferenças individuais de cada paciente, bem como, as diferenças farmacológicas de cada fármaco (GRIFFIN III et al., 2013, MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011; FURUKAWA et al., 2009).

O abuso, insuficiência ou a inadequação de uso dos medicamentos prejudica a população e contribui para o aumento de gastos nos recursos públicos, sendo o contrário disso denominado, o uso racional de medicamentos (BRASIL, 2012b). Segundo a definição da Organização Mundial da Saúde (2002) ocorre uso racional de medicamentos quando “[...] os pacientes recebem o medicamento adequado, na dose adequada, por adequado período de tempo e menor custo para ele e para a comunidade”.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar o uso de benzodiazepínicos em adultos e idosos segundo fatores associados e critérios de uso inapropriado.

3.2 Objetivos Específicos

Identificar os fatores associados ao uso dos benzodiazepínicos em adultos e idosos;

Analisar as prescrições de benzodiazepínicos, em adultos e idosos, segundo critérios de uso inapropriado.

4 MÉTODO

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal e analítico.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Ambulatório Municipal de Saúde Mental (AMSM) da cidade de Sorocaba/SP. Segundo o Censo 2010, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Sorocaba possui 586.625 habitantes; está localizada na região sudoeste do Estado de São Paulo, a cerca de 90 km da capital paulista. A cidade conta com grande diversidade econômica, suas principais bases nos setores da indústria, comércio e serviços, somando mais de 22 mil empresas instaladas, sendo hoje, a quinta cidade em desenvolvimento econômico do Estado.

A rede municipal de saúde de Sorocaba conta com 31 unidades básicas de saúde, três unidades pré-hospitalares e três unidades de pronto atendimento, distribuídas em seis regionais (sudoeste, noroeste, norte, centro-norte, leste e sudeste); entretanto, atualmente essa rede está sendo reestruturada. Durante o período do estudo, o AMSM esteve localizado na região central da cidade de Sorocaba e atendia em média 4.600 pacientes ao mês, sendo esses distribuídos em: atendimento médico psiquiátrico, psicológico, terapia ocupacional, enfermagem e dispensação de medicamentos. A farmácia do ambulatório dispensava medicamentos para os pacientes atendidos em consulta médica no ambulatório ou nas Unidades Básicas de Saúde. O quadro de profissionais que prestavam atendimentos no ambulatório era composto por 10 médicos (01 geriatra e 09 psiquiatras), 03 enfermeiros, 07 psicólogos, 01 terapeuta ocupacional, 04 técnicos de enfermagem, 12 técnicos administrativos e 01 coordenadora. Após o término da coleta de dados, a estrutura organizacional do ambulatório foi modificada.

4.3 Aspectos éticos

O estudo foi realizado mediante a autorização da Secretaria Municipal de Saúde de Sorocaba (ANEXO A) e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Sorocaba, parecer n° 207.662 (ANEXO B).

Foram entrevistados pacientes em uso de benzodiazepínicos e/ou seu responsável quando este não estava apto a responder as perguntas. Os participantes receberam dos pesquisadores todas as informações necessárias a respeito do estudo e quando concordaram em participar, formalizaram a participação por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

4.4 População do estudo

Pacientes em uso de benzodiazepínicos atendidos em consulta médica no AMSM, selecionados entre as segundas e quintas-feiras, no período de março a novembro de 2013, composta de uma amostragem por conveniência.

4.4.1 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos pacientes adultos (≥ 18 anos) (BRASIL, 2010a) e idosos (≥ 60 anos) (BRASIL, 2010b) atendidos em consulta médica no AMSM.

Foram excluídos os pacientes que se recusaram a participar da pesquisa, que não sabiam informar dados solicitados durante a entrevista e aqueles cujo prontuário estava incompleto.

4.5 Coleta dos dados

As informações foram coletadas de segundas às quintas-feiras, nos períodos da manhã ou tarde, de acordo com o agendamento dos pacientes para consulta médica. Uma minoria das entrevistas (em torno de 2%) foi feita com o responsável pelo paciente.

Inicialmente, os prontuários dos pacientes que passariam na consulta foram verificados para se constatar o uso do benzodiazepínico. Todos os pacientes em uso de benzodiazepínico e/ou seu responsável foram convidados a participar da pesquisa e aqueles que aceitaram o convite, foram entrevistados. Após consulta médica, os prontuários eram novamente conferidos para verificar informações não obtidas na entrevista. Os dados coletados foram organizados em um formulário (APÊNDICE B).

Na entrevista foram coletadas as informações sobre gênero, idade, estado civil, ocupação, escolaridade, histórico familiar de psicopatologia (pai, mãe, irmão e filhos) e de uso de benzodiazepínico, acompanhamento psicológico, se tabagista, a descrição dos

problemas de saúde, os medicamentos em uso e o tempo de uso do benzodiazepínico. Do prontuário clínico foram coletadas as informações do(s) diagnóstico(s) das psicopatologias; do(s) benzodiazepínico(s) utilizado(s), bem como dose, via de administração e frequência; e do uso de outros psicotrópicos.

4.6 Análise dos dados

4.6.1 Fatores associados ao uso dos benzodiazepínicos

As variáveis associadas ao uso dos benzodiazepínicos foram comparadas entre os grupos, sendo as variáveis sócio demográficas: gênero, idade, estado civil, ocupação, escolaridade, histórico familiar de psicopatologia e de uso de benzodiazepínico; e as variáveis clínicas: número de benzodiazepínicos em uso, acompanhamento psicológico, uso de outros psicotrópicos e de antidepressivos, se tabagista, presença de comorbidades e de doenças crônicas, e número de medicamentos em uso. Foi considerada polifarmácia, o uso de três ou mais medicamentos pelo paciente (NOIA et al., 2012).

4.6.2 Caracterização do uso inapropriado de benzodiazepínicos

Para comparação do uso inapropriado dos benzodiazepínicos entre os grupos utilizaram-se alguns critérios descritos a seguir. Foi considerado inapropriado o uso: de mais de um benzodiazepínico pelo paciente; por período maior que três meses (uso prolongado) como hipnótico, ansiolítico, na abstinência alcoólica e distúrbio neurodegenerativo, exceto no tratamento da epilepsia onde o uso crônico é recomendado; no tratamento da depressão sem antidepressivo; por período maior que dois meses quando associado ao antidepressivo (MANTLEY et al., 2011); de benzodiazepínico de longa ação em idosos (MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011) e foi considerada inapropriada a prescrição que não atendia aos critérios do uso racional de medicamentos.

Na avaliação dos indicadores do uso racional de medicamentos foi considerada inapropriada a prescrição que não seguiu os seguintes critérios: medicamento apropriado (benzodiazepínico com indicação adequada, ausência de contraindicação e de interações medicamentosas graves ou contraindicadas); posologia adequada (dose e a frequência recomendada de acordo com a faixa etária) e duração de uso adequada (identificada de acordo com o diagnóstico clínico do paciente) (FERREIRA et al., 2013).

A indicação, posologia e duração do tratamento foram verificadas de acordo com informações contidas no bulário padrão da Anvisa (LORAZEPAM, 2013; SONEBON, 2014) e no Drugdex[®] System (KLASCO, 2014). Na ausência de informações a respeito da duração do tratamento utilizou-se as recomendações de Mantley et al. (2011).

A correta indicação, ausência de contraindicação e de interações medicamentosas graves ou contraindicadas foram obtidas do bulário padrão da Anvisa (LORAZEPAM, 2013; SONEBON, 2014) e Drugdex[®] System (KLASCO, 2014). As interações foram caracterizadas como graves (que ameaçam a vida do paciente podendo ou não requerer intervenção médica para prevenir ou minimizar os efeitos adversos) ou contraindicadas (que impedem absolutamente a continuação de uso concomitante dos fármacos) (MAZZOLA et al., 2011).

Os benzodiazepínicos foram classificados segundo ATC (Anatomical Therapeutical Chemical) e o diagnóstico clínico segundo o CID 10 (Classificação Internacional de Doenças).

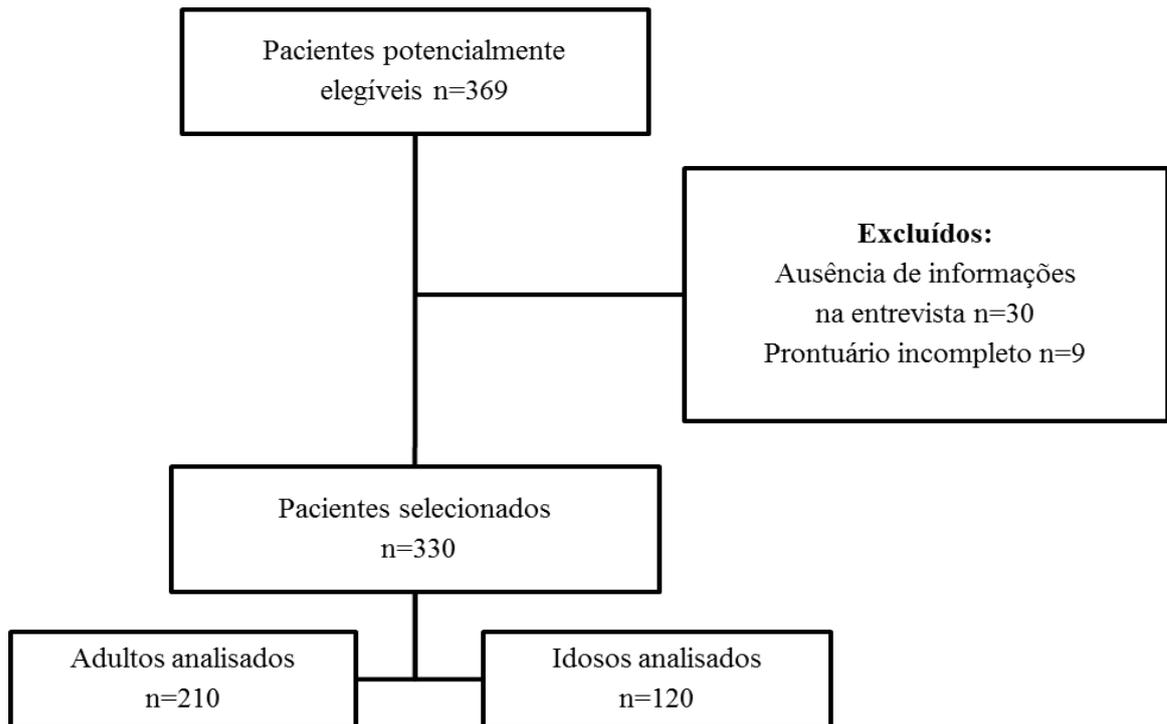
4.7 Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absoluta e relativa e analisadas por testes de comparação de proporções (qui-quadrado ou exato de Fisher). Variáveis quantitativas com distribuição normal foram apresentadas por média e desvio padrão e analisados pelo teste t de Student. O nível de significância foi de 5% ($p \leq 0,05$). Foram utilizados os programas Excel, versão 2010; e o Bioestat, versão 5.3, Instituto Mamirauá.

5 RESULTADOS

Dos 369 pacientes elegíveis para o estudo foram incluídos 330, sendo 210 adultos (63,8%) e 120 idosos (36,2%) (qui-quadrado, $p < 0,001$) (Figura 2).

Figura 2 - Fluxograma da seleção dos pacientes do estudo



Fonte: Elaboração própria.

Observou-se que a maioria dos adultos e idosos era mulheres ($p > 0,05$) e indivíduos casados. Em torno de 48% dos adultos estavam empregados ou desenvolviam atividades domésticas, enquanto 85% dos idosos estavam aposentados ou afastados do trabalho ($p < 0,05$). A maioria dos idosos tinha de um a três anos de escolaridade e uma porcentagem maior de adultos tinha oito ou mais anos de escolaridade ($p < 0,05$). Em ambos os grupos, houve predomínio de pacientes com histórico familiar de psicopatologia e em uso de benzodiazepínico ($p > 0,05$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sócio demográficas dos pacientes em uso de benzodiazepínicos (n=330)

Variáveis	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Gênero			
Masculino	52 (24,8)	27 (22,5)	0,7053
Feminino	158 (75,2)	93 (77,5)	
Média da idade (anos) ± dp	49,60 ± 7,85	68,32 ± 6,67	*0,0001
Estado civil			
Solteiro	42 (20)	10 (8,3)	*0,0001
Casado ou união estável	127 (60,5)	66 (55,0)	
Viúvo ou divorciado	41 (19,5)	44 (36,7)	
Ocupação			
Empregado ou do lar	100 (47,6)	15 (12,5)	*0,0001
Desempregado	15 (7,2)	3 (2,5)	
Aposentado ou Afastado do trabalho	95 (45,2)	102 (85,0)	
Escolaridade			
Não alfabetizado	19 (9,0)	18 (15,0)	*<0,0001
De um a três anos de estudo	88 (41,9)	74 (61,7)	
De quatro a sete anos de estudos	39 (18,6)	18 (15,0)	
Oito ou mais anos de estudos	55 (26,2)	9 (7,5)	
Curso superior	9 (4,3)	1(0,8)	
Familiar com psicopatologia			
Não	60 (28,6)	48 (40,0)	*0,0333
Sim	150 (71,4)	72 (60,0)	
Familiar em uso de bzd			
Não	76 (36,2)	51(42,5)	0,3202
Sim	134 (63,8)	69 (57,5)	
Total	210 (100)	120 (100)	

Fonte: Elaboração própria.

dp=Desvio padrão.

bzd=benzodiazepínico.

*Diferença estatisticamente significativa (teste t de Student ou qui-quadrado, $p < 0,05$).

De acordo com a Tabela 2, a maioria dos adultos e idosos não realizava acompanhamento psicológico; utilizava outros psicotrópicos associados, e dentre eles, destacou-se o uso do antidepressivo; polifarmácia (uso três ou mais medicamentos) ($p > 0,05$). Uma minoria dos idosos era tabagista ($p < 0,05$). Doença crônica foi mais prevalente nos idosos ($p < 0,05$), no entanto, foi menor a porcentagem de idosos com quatro ou mais comorbidades ($p < 0,05$).

Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes em uso de benzodiazepínicos

Variáveis	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Acompanhamento com psicólogo			
Não	190 (90,5)	111 (92,5)	0,6726
Sim	20 (9,5)	9 (7,5)	
Uso de outros psicotrópicos			
Não	16 (7,6)	15 (12,5)	0,1569
Sim	194 (92,4)	105 (87,5)	

Continuação da Tabela 2

Variáveis	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Uso de antidepressivos			
Não	73 (34,8)	40 (33,3)	0,8867
Sim	137 (65,2)	80 (66,6)	
Tabagista			
Não	154 (73,4)	111 (92,5)	**0,0001
Sim	56 (26,6)	9 (7,5)	
Comorbidades			
1 a 3	167 (79,5)	106 (88,3)	**0,0221
4 ou mais	43 (20,5)	14 (11,7)	
Doença crônica			
Não	101 (48,1)	35 (29,2)	**0,0012
Sim	109 (51,9)	85 (70,8)	
*Número de medicamentos em uso			
1 a 2	54 (25,7)	30 (25,0)	0,9905
Polifarmácia (3 ou mais)	156 (74,3)	90 (75,0)	
Total	210 (100)	120 (100)	

Fonte: Elaboração própria.

bzd=benzodiazepínico.

*com exceção do benzodiazepínico.

**Diferença estatisticamente significante (qui-quadrado $p < 0,05$).

Os grupos não diferiram em relação aos diagnósticos encontrados ($p > 0,05$). Observou-se predominância dos transtornos do humor; e dos transtornos neuróticos, transtornos, relacionados com o estresse e transtornos somatoformes. Os transtornos de humor mais frequentes foram os transtornos depressivos (dados não demonstrados). Dentre os transtornos neuróticos, transtornos relacionados com o estresse e transtornos somatoformes predominaram os de ansiedade (dados não demonstrados) (Tabela 3).

Tabela 3 - Caracterização dos diagnósticos clínicos dos pacientes em uso de benzodiazepínicos

Código	Descrição da CID 10	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
F00-F09	T. mentais orgânicos, inclusive os sintomáticos.	14 (5,5)	12 (8,1)	0,4132
F10-F19	T. mentais e comportamentais devidos ao uso de substância psicoativa	5 (2,0)	4 (2,7)	0,7302
F20-F29	Esquizofrenia, t. esquizotípicos e t. delirantes	17 (6,7)	10 (6,8)	0,8614
F30-F39	T. do humor	101 (40,0)	65 (44,2)	0,6833
F40-F48	T. neuróticos, t. relacionados com o estresse e t. somatoformes	75 (29,6)	34 (23,1)	0,1955
F60-F69	Distorções da personalidade e do comportamento adulto	4 (1,5)	1 (0,6)	0,6561
F70-F79	Retardo mental	12 (4,7)	3 (2,0)	0,1885
G40-G47	T. episódicos e paroxísticos	25 (9,8)	18 (12,2)	0,5044
*Total de diagnósticos clínicos		253 (100)	147 (100)	

Fonte: Elaboração própria.

T= transtornos. *pacientes com mais de um diagnóstico.

CID 10: Classificação Internacional de Doenças.

Nenhuma diferença estatisticamente significante (qui-quadrado ou exato de fisher, $p > 0,05$).

Não foi observada diferença estatística entre os grupos em relação à frequência dos benzodiazepínicos prescritos ($p>0,05$), sendo principalmente prescrito o clonazepam, seguido do diazepam (Tabela 4).

Tabela 4 - Frequência dos benzodiazepínicos prescritos

*Classificação dos benzodiazepínicos	ATC	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Longa (40 a 250h)				
Diazepam	N05BA01	57 (26,4)	36 (29,2)	0,6384
Curta a intermediária (12 a 40h)				
Alprazolam	N05BA12	36 (16,7)	20 (16,2)	0,9415
Bromazepam	N05BA08	5 (2,3)	7 (5,7)	0,1344
Clonazepam	N03AE01	112 (51,8)	54 (43,9)	0,3690
Estazolam	N05CD04	1 (0,5)	0 (0)	1,0000
Lorazepam	N05BA06	1 (0,5)	3 (2,4)	0,1427
Nitrazepam	N05CD02	4 (1,8)	2 (1,6)	1,0000
Curta duração (1 a 12h)				
Midazolam	N05CD08	0 (0)	1 (0,8)	1,0000
**Total		216 (100)	123 (100)	

Fonte: Elaboração própria.

*de acordo com o tempo de $\frac{1}{2}$ -vida de eliminação (GRIFFIN III, C. E. et al. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System – Mediated Effects. *The Ochsner Journal*, New Orleans, v.13 n.2, p.214-223, 2013).

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical.

Nenhuma diferença estatisticamente significativa (qui-quadrado ou exato de fisher, $p>0,05$).

** mais de um benzodiazepínico poderia ser prescrito por paciente.

Não foi observada diferença entre os grupos em relação ao uso inapropriado ($p>0,05$). Uma minoria dos pacientes utilizava mais de um benzodiazepínico e tratava os transtornos depressivos sem uso de antidepressivo associado ao benzodiazepínico ($p>0,05$). No entanto, o tempo de uso do benzodiazepínico para o tratamento dos transtornos depressivos e dos transtornos de ansiedade foi superior ao preconizado para todos os indivíduos em ambos os grupos ($p>0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Frequência do uso inapropriado dos benzodiazepínicos

Critérios de inadequação	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Mais de um bzd por paciente	6 (2,9) /210	3 (2,5) /120	1
Mais que três meses para os transtornos de ansiedade	57 (100) /57	25 (100) /25	1
Mais que dois meses quando associado a antidepressivo	77 (100) /77	54 (100) /54	1
Uso no tratamento da depressão sem antidepressivo	11 (11,2) /98	9 (14,7) /61	0,6842
Uso de bzd de longa ação em idosos	-	36 (30) /120	-

Fonte: Elaboração própria.

bzd=benzodiazepínico.

Nenhuma diferença estatisticamente significativa (qui-quadrado ou exato de fisher, $p>0,05$).

A tabela 6 descreve as prescrições cujo benzodiazepínico não tinha indicação de uso. Das 120 prescrições em idosos, 75 (62,5%) estavam incorretas. Nos adultos, este resultado foi observado em 144 (68,6%) das 210 prescrições. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto à frequência dos diagnósticos com indicação incorreta para nenhum dos benzodiazepínicos prescritos ($p>0,05$).

Tabela 6 - Frequência do número de pacientes com indicação incorreta (n) em relação ao número de pacientes que utilizaram os benzodiazepínicos (N)

Benzodiazepínico	n-adultos (%) / N	n-idosos (%) / N	Valor de p
Alprazolam	27 (75)/36	18 (94,7)/19	0,1385
Bromazepam	1 (20)/5	5 (71,4)/7	0,6
Clonazepam	69 (61,6)/112	22 (42,3)/52	0,5610
Diazepam	41 (78,8)/52	25 (69,4)/36	0,4526
Estazolam	1 (100)/1	-	-
Lorazepam	1 (100)/1	2 (66,7)/3	1
Midazolam	-	1 (100,0)/1	-
Nitrazepam	4 (100)/4	2 (100,0)/2	1
Total	144/210	75/120	

Fonte: Elaboração própria.

n=número de pacientes com indicação incorreta.

N=total de pacientes em uso do benzodiazepínico.

(-)=nenhum paciente em uso de benzodiazepínico.

Nenhuma diferença estatisticamente significativa (qui-quadrado, $p<0,05$).

Os diagnósticos com indicação de uso do benzodiazepínico de acordo com a aprovação da Anvisa e com evidência científica estão descritos na Tabela 7. Dos 45 idosos com indicação de uso do benzodiazepínico, três deles apresentaram mais de um diagnóstico com indicação, sendo assim, observou-se um total de 48 indicações corretas. Da mesma forma, alguns dos 67 adultos tiveram mais de um diagnóstico no qual o benzodiazepínico teve indicação de uso, o que totalizou 75 indicações corretas.

Pode-se observar que houve predomínio de indicações corretas do clonazepam para o tratamento dos transtornos misto ansioso e depressivo, transtornos de ansiedade generalizada e transtornos do pânico ($p>0,05$); e do diazepam para os transtornos misto ansioso e depressivo ($p>0,05$) em adultos e idosos. Foi observada diferença estatística entre os grupos com o uso do clonazepam para tratamento da agorafobia, fobia social, epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas ($p<0,05$). Segundo a Anvisa, o clonazepam pode ser indicado para o tratamento da epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas, no entanto, não foram encontradas evidências científicas para esta indicação de acordo com Drugdex[®] System (Tabela 7).

Tabela 7 - Avaliação da frequência dos diagnósticos com indicação de uso dos benzodiazepínicos segundo a Anvisa e com evidência científica

Descrição do CID 10	*Uso aprovado	Evidência científica**	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Alprazolam (n=10)			n=9	n=1	
T. fóbico ansioso não especificado (F40.9)	S	S	1 (11,1)	0 (0)	1
T. da ansiedade generalizada (F41.1)	S	S	2 (22,2)	0 (0)	1
T. misto ansioso e depressivo (F41.2)	S	S	6 (66,6)	1 (100)	1
Bromazepam (n=8)			n=4	n=4	
T. depressivo recorrente (F33.1)	S	-	0 (0)	1 (25)	1
Agorafobia (F40.0)	S	-	0 (0)	1 (25)	1
T. da ansiedade generalizada (F41.1)	S	-	2 (50)	1 (25)	0,5238
T. misto ansioso e depressivo (F41.2)	S	-	2 (50)	1 (25)	0,5238
Clonazepam (n=84)			n=52	n=32	
Agorafobia (F40.0)	S	S	7 (13,4)	0 (0)	*0,0407
Fobia social (F40.1)	S	S	7 (13,4)	0 (0)	*0,0407
T. de pânico (F41.0)	S	S	10 (19,2)	8 (25)	0,5895
T. da ansiedade generalizada (F41.1)	S	S	10 (19,2)	7 (21,9)	0,9894
T. misto ansioso e depressivo (F41.2)	S	S	10 (19,2)	9 (28,1)	0,4980
Outros t. ansiosos especificados (F41.8)	S	S	0 (0)	2 (6,2)	0,1423
T. ansioso não especificado (F41.9)	S	S	3 (5,7)	0 (0)	0,2840
Forma mista, com ideias obsessivas e comportamentos compulsivos (F42.2)	S	S	3 (5,7)	0 (0)	0,2840
Epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas (G40.0, G40.1 e G40.6)	S	N	2 (3,8)	6 (18,7)	*0,0491
Diazepam (n=20)			n=10	n=10	
T. mental e comportamental devido uso de álcool (F10.2)	S	S	0 (0)	2 (20)	1
T. fóbico ansioso (F40.9)	S	S	1 (10)	0 (0)	1
T. de pânico (F41.0)	S	S	1 (10)	0 (0)	1
T. da ansiedade generalizada (F41.1)	S	S	1 (10)	1 (10)	1
T. misto ansioso e depressivo (F41.2)	S	S	4 (40)	4 (40)	1
T. ansioso não especificado (F41.9)	S	S	1 (10)	0 (0)	1
Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas (G40.2)	S	S	2 (20)	3 (30)	0,6517
Lorazepam (n=1)			n=0	n=1	
T. da ansiedade generalizada (F41.1)	S	S	0 (0)	1 (100)	1
Total			75	48	

Fonte: Elaboração própria.

CID 10: Classificação Internacional de Doenças.

T=transtornos.

De acordo com *bulário eletrônico da Anvisa e **Drugdex® System.

S=sim ou N=não.

(-)=medicamento não consta no Drugdex® System.

*Diferença estatisticamente significante (exato de fisher, $p < 0,05$).

A Tabela 8 descreve um total de 75 idosos que apresentaram 94 diagnósticos com indicação incorreta. De 144 adultos foram avaliados 150 diagnósticos com indicação incorreta. Dentre os CIDs, houve predomínio da prescrição de alprazolam, clonazepam e diazepam para os transtornos de humor e do diazepam para os transtornos episódicos e

paroxísticos, sem nenhuma diferença estatística entre os grupos ($p>0,05$). Todos as prescrições cuja indicação não estava aprovada pela Anvisa também não apresentavam evidência científica.

Não foi possível avaliar a não indicação de uso do benzodiazepínico para todos os CIDs que os pacientes apresentavam, visto que alguns dos pacientes tinham mais de um diagnóstico e utilizavam mais de um psicotrópico. Sendo assim, pode-se verificar a não indicação apenas nos pacientes que tinham apenas um diagnóstico; e naqueles que embora tivesse mais de um CID, utilizava apenas o benzodiazepínico como psicotrópico.

Tabela 8 - Avaliação da frequência dos diagnósticos com não indicação de uso dos benzodiazepínicos segundo a Anvisa e ausência de evidência científica

Descrição do CID 10	*Uso aprovado	Evidência científica**	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
<i>Alprazolam (n=53)</i>			n=29	n=24	
T. mentais orgânicos, inclusive os sintomáticos (F00-F09)	N	N	6 (20,7)	3 (12,5)	0,4875
T. mentais e comportamentais devidos ao uso de substância psicoativa (F10-F19)	N	N	2 (6,9)	1 (4,1)	1
Esquizofrenia, t. esquizotípicos e delirantes (F20-F29)	N	N	4 (13,8)	3 (12,5)	1
T. do humor (F30-F39)	N	N	14 (48,2)	10 (41,6)	0,8384
T. neuróticos, t. relacionados com o estresse e t. somatoformes (F40-F48)	N	N	1 (3,4)	3 (12,5)	0,3178
Retardo mental (F70-F79)	N	N	2 (6,9)	0 (0)	0,4932
T. episódicos e paroxísticos (G40-G47)	N	N	0 (0)	4 (16,6)	*0,0363
<i>Bromazepam (n=6)</i>			n=1	n=5	
T. do humor (F30-F39)	N	-	1 (100)	5 (100)	1
<i>Clonazepam (n=87)</i>			n=61	n=26	
T. mentais orgânicos, inclusive os sintomáticos (F00-F09)	N	N	11 (18)	4 (15,4)	1
Esquizofrenia, t. esquizotípicos e delirantes (F20-F29)	N	N	3 (5)	1 (3,8)	1
T. do humor (F30-F39)	N	N	39 (64)	18 (69,2)	0,8186
T. neuróticos, t. relacionados com estresse e t. somatoformes (F40-F48)	N	N	1 (1,6)	2 (7,7)	0,2116
Retardo mental (F70-F79)	N	N	3 (5)	1 (3,8)	1
T. episódicos e paroxísticos (G40-G47)	N	N	4 (6,5)	0 (0)	0,3124
<i>Diazepam (n=87)</i>			n=53	n=34	
T. mentais orgânicos, inclusive os sintomáticos. (F00-F09)	N	N	4 (7,5)	6 (17,6)	0,1795
Esquizofrenia, t. esquizotípicos e delirantes (F20-F29)	N	N	10 (18,9)	3 (8,8)	0,2348

Continuação da Tabela 8

Descrição do CID 10	*Uso aprovado	Evidência científica**	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
T. do humor (F30-F39)	N	N	18 (34)	13 (38,2)	0,8598
T. neuróticos, t. relacionados com o estresse e t. somatoformes (F40-F48)	N	N	2 (3,8)	2 (5,9)	1
T. de personalidade (F60-F69)	N	N	2 (3,8)	0 (0)	0,5183
Retardo mental (F70-F79)	N	N	6 (11,3)	1 (2,9)	0,2387
T. episódicos e paroxísticos (G40-G47)	N	N	11 (20,7)	9 (26,4)	0,6035
Estazolam (n=1)			n=1	n=0	
T. do humor (F32.1)	N	N	1 (100)	0 (0)	1
Lorazepam (n=3)			n=1	n=2	
T. mental e comportamental devidos ao uso de substância psicoativa (F10-F19)	N	-	1 (100)	0 (0)	1
T. do humor (F30-F39)	N	-	0 (0)	2 (100)	1
Midazolam (n=1)			n=0	n=1	
Esquizofrenia, t. esquizotípicos e t. delirantes (F20-F29)	N	N	0 (0%)	1 (100)	1
Nitrazepam (n=6)			n=4	n=2	
T. mentais orgânicos, inclusive os sintomáticos (F00-F09)	N	-	1 (25%)	0 (0)	1
Esquizofrenia, t. esquizotípicos e t. delirantes (F20-F29)	N	-	1 (25%)	0 (0)	1
T. do humor (F30-F39)	N	-	2 (50%)	2 (100)	0,4667
Total			150	94	

Fonte: Elaboração própria. CID 10: Classificação Internacional de Doenças. T=transtornos.

N=não. (-)=medicamento não consta no Drugdex. De acordo com o *bulário eletrônico da Anvisa e ** Drugdex® System. *Diferença estatisticamente significante (exato de fisher, $p < 0,05$).

Foram observadas potenciais interações medicamentosas graves em 32 pacientes, sendo 21 nos adultos e sete nos idosos. As interações ocorreram principalmente devido à associação de clonazepam com fenobarbital nos adultos ($p < 0,05$) e do diazepam com fenobarbital em adultos e idosos ($p > 0,05$), com conseqüente risco de depressão respiratória. Não foi observada interação medicamentosa contraindicada (Tabela 9).

Tabela 9 - Caracterização das interações medicamentosas graves com o uso dos benzodiazepínicos

Fármaco	Medicamento associado	Efeito da interação	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
*Interações Graves					
Alprazolam	Fenobarbital	Depressão respiratória e diminuição dos níveis plasmáticos do alprazolam	3 (1,4)	2 (1,6)	0,9940
Clonazepam	Fenobarbital	Depressão respiratória	11 (5,2)	0 (0)	0,0087
Diazepam	Fenobarbital	Depressão respiratória	7 (3,3)	5 (4,1)	0,7632
Total			210	120	

Fonte: Elaboração própria. De acordo com Drugdex® System.

Diferença estatisticamente significante (exato de fisher, $p < 0,05$)

A contraindicação do uso foi observada para o alprazolam, diazepam e lorazepam, sendo o diazepam contraindicado em pacientes com doença respiratória grave e o alprazolam e lorazepam, contraindicados para uso em idosos. A maioria do uso com precaução ocorreu com o clonazepam utilizado por tempo prolongado (em 111 adultos e 51 idosos) ($p>0,05$). O uso prolongado (superior a um ano) do clonazepam requer monitoração da função hepática e contagem de células sanguíneas. Também é importante notar que, em ambos os grupos, indivíduos com transtornos depressivos deveriam utilizar com precaução o alprazolam ($n=17$) e diazepam ($n=17$) devido aumento do risco de mania e suicídio ($p>0,05$) (Tabela 10).

Tabela 10 - Caracterização do uso contraindicado ou da precaução no uso dos benzodiazepínicos em função da condição clínica dos pacientes

Fármaco	Condição clínica	*Justificativa	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Uso contraindicado					
Alprazolam	Contraindicado na faixa etária	Aumento do risco de ataxia ou sobre sedação nos idosos (ajuste de dose recomendada)	-	18 (15)	-
Diazepam	Insuficiência respiratória severa		5 (2,4)	1 (0,8)	0,4225
Lorazepam	Contraindicado na faixa etária	**Aumento do risco de sedação em idosos	-	3 (2,5)	-
Precaução no uso					
Alprazolam	Transtornos depressivos	**Aumenta o risco de mania e suicídio	13 (6,2)	4 (3,3)	0,3101
	Insuficiência respiratória crônica	Risco de depressão respiratória (ajuste de dose recomendada)	1 (0,47)	1 (0,8)	1
Clonazepam	Doença respiratória crônica	Aumento da salivagem e da depressão respiratória	5 (2,4)	2 (1,6)	1
	Uso por tempo prolongado	Necessário monitorar a função hepática e contagem de células sanguíneas	111 (52,8)	51 (42,5)	0,0899
Diazepam	Depressão severa ou associada à ansiedade	Aumenta o risco de mania e suicídio	12 (5,7)	5 (4,1)	0,8568
	Insuficiência respiratória crônica	Risco de depressão respiratória (ajuste de dose recomendada)	5 (2,4)	2 (1,6)	1
Total			210	120	

Fonte: Elaboração própria.

De acordo com *bulário eletrônico da Anvisa e **Drugdex® System.

Nenhuma diferença estatisticamente significativa (qui-quadrado ou exato de fisher, $p<0,05$).

A Tabela 11 descreve todos os parâmetros do uso racional dos benzodiazepínicos. Não houve diferença entre os grupos quando ao uso racional dos benzodiazepínicos prescritos para todos os parâmetros avaliados ($p>0,05$). Pode-se observar que das 120 prescrições em idosos,

havia 48 diagnósticos com indicação de uso correto, no entanto, apenas em 5,8% destes, os benzodiazepínicos foram utilizadas pelo tempo correto, ou seja, apenas sete prescrições eram racionais. Nos adultos, este número foi ainda menor, sendo que apenas quatro prescrições (1,9%) cumpriam todos os requisitos do uso racional. Nenhuma prescrição de alprazolam, diazepam e lorazepam foi racional. Em relação ao clonazepam, apenas 1,8% das prescrições nos adultos e em torno de 13% nos idosos seguiam todos indicadores do uso racional de medicamento ($p < 0,05$), entretanto, embora tenha sido maior a prescrição correta em idosos, este percentual é baixo. Estazolam, midazolam e nitrazepam não foram avaliados quanto a estes indicadores, uma vez que nenhuma prescrição apresentou indicação de uso.

Tabela 11 - Frequência da adequação do uso dos benzodiazepínicos em relação aos indicadores de uso racional de medicamentos

Indicadores de uso racional	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Todos os benzodiazepínicos	n=210	n=120	
Indicação correta	75 (35,7)	48 (40)	0,5117
Medicamento apropriado	64 (30,5)	45 (37,5)	0,2367
Dose correta	64 (30,5)	45 (37,5)	0,2367
Frequência correta	64 (30,5)	41 (34,2)	0,5690
Duração correta	4 (1,9)	7 (5,8)	0,1059
Alprazolam	n=36	n=19	
Indicação correta	9 (40)	1 (5,3)	0,1385
Medicamento apropriado e dose correta	8 (22,3)	1 (5,3)	0,1459
Frequência correta	0 (0)	1 (5,3)	0,3455
Duração correta	0 (0)	0 (0)	1
Bromazepam	n=5	n=7	
Indicação correta	4 (80)	4 (57,1)	0,5758
Medicamento apropriado	4 (80)	4 (57,1)	0,5758
Dose correta	4 (80)	4 (57,1)	0,5758
Frequência correta	3 (60)	0 (0)	0,0455*
Duração correta	2 (40)	0 (0)	0,15
Clonazepam	n=112	n=52	
Indicação correta	52 (46,4)	32 (61,5)	0,1024
Medicamento apropriado	48 (42,9)	32 (61,5)	0,0395*
Dose e frequência corretas	48 (42,9)	32 (61,5)	0,0395*
Duração correta	2 (1,8)	7 (13,5)	0,0034*
Diazepam	n=52	n=36	
Indicação correta	10 (19,2%)	10 (27,8%)	0,5413
Medicamento apropriado	4 (7,7%)	7 (19,5%)	0,1895
Dose e frequência corretas	4 (7,7%)	7 (19,5%)	0,1895
Duração correta	0 (0)	0 (0)	
Lorazepam	n=1	n=3	
Indicação correta e medicamento apropriado	0 (0)	1 (20)	1
Dose e frequência corretas	0 (0)	1 (20)	1
Duração correta	0 (0)	0 (0)	1
Midazolam	-	n=1	
Indicação correta		0 (0)	
Nitrazepam	n=4	n=2	
Indicação correta	0 (0)	0 (0)	

Fonte: Elaboração própria.

*Diferença estatisticamente significativa (qui-quadrado ou exato de fisher, $p < 0,05$).

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, verificou-se que a maioria das prescrições de benzodiazepínicos foi feita para pacientes adultos. Em ambos os grupos houve predomínio de mulheres, indivíduos casados, em uso de outros psicotrópicos associados e de polifármácia, que não realizavam acompanhamento com psicólogo e com história familiar de psicopatologia e uso de benzodiazepínico.

A prevalência do uso de psicotrópicos em mulheres, dentre eles, do benzodiazepínico, foi observada em diversos estudos (SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013; NETTO; FREITAS; PEREIRA, 2012; NOIA et al., 2012, FIRMINO et al., 2011; LIMA et al., 2008; ALVARENGA et al., 2007). Segundo Souza; Opaley; Noto (2013) problemas de saúde como insônia e ansiedade são os principais motivos que levam as mulheres a serem as maiores usuárias destes medicamentos. Isto se justifica devido às mudanças ocorridas no estilo de vida ao longo dos anos como, o excesso de atividades que pode contribuir para o surgimento destes problemas.

Observou-se o uso de psicotrópicos associados ao benzodiazepínico, sendo que em torno de 65% dos adultos e 67% dos idosos faziam uso de antidepressivos. Essa tendência foi semelhante à observada por Souza; Opaley; Noto (2013) que constataram em seu estudo que aproximadamente 90% dos entrevistados referiram uso de outros psicotrópicos associados ao benzodiazepínico, sendo principalmente, de antidepressivos. Também citada por Netto; Freitas; Pereira (2012) que identificaram mais de 40 esquemas terapêuticos distintos envolvendo benzodiazepínicos e antidepressivos.

O uso do benzodiazepínico associado ao antidepressivo é comum no início do tratamento da depressão, visto que estão presentes sintomas como ansiedade e insônia (FLECK et al., 2009). Vale mencionar que as evidências científicas recentes recomendam o uso dos benzodiazepínicos como coadjuvantes no tratamento da depressão apenas nas primeiras quatro semanas de tratamento, não sendo recomendado o uso prolongado destes medicamentos devido a efeitos adversos associados com dependência, tolerância, abuso e queda, sendo este último mais frequente no idoso (FURUKAWA et al., 2009).

A Diretriz Australiana para Tratamento dos Transtornos de Ansiedade (2008) relata que a terapia comportamental pode ser tão eficaz quanto à medicamentosa em pacientes com transtornos de ansiedade e a recomenda como primeira linha de tratamento (WESTERN AUSTRALIAN THERAPEUTIC ADVISORY GROUP, 2008). No entanto, notou-se que menos que 10% dos pacientes realizavam terapia comportamental com acompanhamento do

profissional psicólogo. Esse percentual poderia ser maior, visto que no ambulatório havia sete profissionais psicólogos que prestavam este atendimento.

A presença de doenças crônicas foi observada em torno de 70% dos idosos do estudo, fato que pode ser justificado pelas mudanças fisiológicas relacionadas ao processo de envelhecimento (BALLOKOVA et al., 2014). A polifarmácia foi frequente nos adultos e idosos do presente estudo, sendo que a maioria possuía até três comorbidades. Firmino et al. (2011) apontaram que cerca de 40% dos pacientes que faziam uso de benzodiazepínico eram cadastrados em programas de saúde como os de Hipertensão e Diabetes. Noia et al. (2012) observaram que o uso do psicotrópico pelo idoso também esteve associado à polifarmácia.

Houve predominância da prescrição do clonazepam, seguido do diazepam, para ambos os grupos. Este resultado diferiu dos encontrados pelos autores Firmino et al. (2011), Noia et al. (2012) e Netto; Freitas; Pereira (2012) os quais constataram o diazepam como o benzodiazepínico mais prescrito na atenção básica dos municípios brasileiros estudados. Sánchez et al. (2013) encontraram em seu estudo, o lorazepam; e Alvarenga et al. (2007) observaram bromazepam, diazepam e clonazepam como os mais utilizados. Cabe ressaltar que estas divergências quanto ao benzodiazepínico prescrito pode dever-se aos diferentes grupos estudados e os fármacos pertencentes à lista de medicamentos destes municípios.

Em ambos os grupos foi observado o uso inapropriado dos benzodiazepínicos principalmente em relação ao tempo que foi superior ao preconizado para o tratamento dos transtornos depressivos e dos transtornos de ansiedade; como também, foi observado que a maioria das prescrições não seguia os critérios do uso racional de medicamentos, ou seja, não continha o benzodiazepínico apropriado, com posologia e/ou duração de uso adequada.

Notou-se que entre os pacientes adultos e idosos, apenas 10 pacientes fizeram uso de mais de um benzodiazepínico o que está de acordo com as orientações da OMS (2009), que recomenda a não associação de mais de um benzodiazepínico. Também foi observado que a maioria dos indivíduos com transtornos depressivos fazia uso de benzodiazepínico associado ao antidepressivo, o que está correto conforme Mantley et al. (2011), sendo os benzodiazepínicos, coadjuvantes no tratamento da depressão.

O uso de benzodiazepínicos de longa ação em idosos foi um dos critérios do uso inapropriado desta classe, sendo o diazepam o segundo benzodiazepínico mais prescrito (aproximadamente 29% dos idosos), perdendo apenas para o clonazepam (44%). A atualização mais recente do critério Beers feita pela American Geriatrics Society (2012), sugere que os benzodiazepínicos sejam evitados em idosos e particularmente os de meia vida longa, pois estes demoram mais tempo para serem eliminados do organismo. Este fato

associado às alterações fisiológicas do envelhecimento tornam esses pacientes ainda mais suscetíveis aos efeitos adversos (MCINTOSH; CLARK; SPRY, 2011; GRIFFIN III et al., 2013; BALLOKOVA et al., 2014).

Embora os benzodiazepínicos não sejam recomendados para idosos, são ainda comumente utilizados nesta população, que segundo os autores Paquin; Zimmerman; Rudolph (2014) pode ser justificado pela preocupação dos prescritores com a recaída dos idosos na retirada destes medicamentos. Estes autores verificaram que não houve relato de eventos adversos graves na redução do uso desses fármacos em idosos, sendo essa conduta encorajada pelos pesquisadores.

Para identificar os diagnósticos foi utilizada a classificação CID 10, sendo os mais encontrados os transtornos de humor, com destaque para os transtornos depressivos e neuróticos; seguido dos transtornos relacionados com o estresse e transtornos somatoformes onde se destacou, os transtornos de ansiedade. Observou-se que a maioria das prescrições, tanto em adultos como idosos, não tinha indicação de uso dos benzodiazepínicos; sendo o bromazepam e clonazepam os fármacos mais adequadamente prescritos nos adultos, e principalmente, o clonazepam em idosos. Das sete prescrições de bromazepam para idosos, apenas duas foram corretamente indicadas para os transtornos de ansiedade, sendo as demais, prescritas para os transtornos de humor o qual a bula do medicamento não recomenda e inclusive orienta o uso com precaução.

Houve predomínio de prescrições do clonazepam com indicação de uso aprovado e com evidência científica para o tratamento dos transtornos de ansiedade (principalmente para os transtornos do pânico, da ansiedade generalizada, e misto ansioso e depressivo); seguido do diazepam e alprazolam indicados para o tratamento dos transtornos misto ansioso e depressivo. Estas indicações estão de acordo com as Diretrizes da Associação Brasileira de Psiquiatria (2008) e Australiana para Tratamento das Desordens de Ansiedade (2008), porém, é importante destacar que os benzodiazepínicos são indicados como segunda ou terceira linha de tratamento, sendo que o tratamento padrão destas doenças é o uso de antidepressivos.

A indicação incorreta também foi frequente com clonazepam nos adultos, seguido do diazepam em adultos e idosos, principalmente quando prescritos para os transtornos de humor que incluem os transtornos depressivos. De fato, os bulários da Anvisa e do Drugdex[®] System não referem o uso dos benzodiazepínicos para o tratamento dos transtornos depressivos, mas indicam o clonazepam e o diazepam para o tratamento de transtornos de ansiedade.

A ansiedade e a insônia são sintomas comumente encontrados em indivíduos depressivos (FLECK et al., 2009), entretanto, neste estudo houve o cuidado em avaliar a não

indicação de uso apenas nas prescrições de pacientes que tinham um diagnóstico; e naqueles que embora tivesse mais de um CID, utilizava apenas o benzodiazepínico como psicotrópico. Desta forma, confirma-se que essas indicações estavam equivocadas.

Além disso, segundo Klasco (2014) deve-se fazer uso com precaução do diazepam em indivíduos com diagnóstico de depressão severa ou depressão associado à ansiedade devido o risco de mania e suicídio. No estudo foi observado um percentual de 34% de adultos 38,2% de idosos com diagnósticos de transtornos de humor e indicação incorreta do diazepam, esses achados reforçam a necessidade da escolha adequada do benzodiazepínico para os indivíduos com estas doenças.

Estazolam, midazolam e nitrazepam, embora pouco prescritos, não tiveram nenhuma indicação de uso correto em adultos e idosos. Isso pode ser pelo fato de que estazolam e nitrazepam são indicados para o tratamento da insônia (KLASCO, 2014; SONEBON, 2014) e no presente estudo, este diagnóstico não foi observado. Midazolam é preferivelmente empregado como ansiolítico e sedativo no pré-operatório devido sua rápida absorção e início dos efeitos e curta meia vida de eliminação (GRIFFIN III et al., 2013); sendo assim, não é recomendado seu uso na prática clínica. No presente estudo, foi encontrada apenas uma prescrição deste fármaco.

Alprazolam foi prescrito para aproximadamente 16% dos idosos do estudo. De acordo com o critério do uso racional de medicamentos, o benzodiazepínico é apropriado se apresentar indicação adequada, ausência de contraindicação e de interações medicamentosas graves ou contraindicadas (FERREIRA et al., 2011). Desta forma, apenas uma prescrição de alprazolam no idoso estava apropriada, uma vez que este medicamento deve ser usado com precaução nesta faixa etária devido risco de ataxia e sobre sedação, sendo recomendado o ajuste de dose, observado apenas em uma das prescrições. Woelfel et al. (2011) constataram que dos 295 idosos do estudo, cerca de 20% fez uso de pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado, sendo o alprazolam, o mais comum.

Da mesma forma que para o alprazolam, as quatro prescrições de lorazepam encontradas em idosos estavam inapropriadas, pois o uso deste benzodiazepínico deve ser feito com precaução nestes indivíduos, devido aumentar o risco de sedação, segundo informações da bula.

Estudo realizado em Quebec com idosos avaliou de forma semelhante ao presente estudo, alguns critérios do uso inapropriado dos benzodiazepínicos. Prévile et al. (2012) observaram que 48% dos pacientes receberam uma prescrição inapropriada, sendo que aproximadamente 20% dos idosos receberam uma prescrição concomitante de

benzodiazepínico e outro medicamento que poderia resultar em interações medicamentosas graves. Observaram ainda que o uso crônico foi comum nestes indivíduos.

O tempo de uso do benzodiazepínico para o tratamento dos transtornos depressivos (até dois meses quando associado ao antidepressivo) e dos transtornos de ansiedade (período de até três meses) foi superior ao preconizado para todos os indivíduos do estudo, sendo observado o uso crônico. Da mesma forma, apenas aproximadamente 6% das prescrições para idosos e em torno de 2% das prescrições para adultos eram racionais.

Segundo a Associação Brasileira de Psiquiatria (2008a), 50% dos indivíduos que utilizam benzodiazepínico por mais de um ano tem risco aumentado de síndrome de abstinência; acidentes; overdose, principalmente quando associado a outros psicotrópicos; tentativa de suicídio, especialmente em indivíduos depressivos; redução na capacidade de trabalho; além de aumento nos custos com internação, consultas e exames.

Smith; Tett (2010) ressaltam que diretrizes clínicas e campanhas de restrição contribuem para conscientização do uso inapropriado dos benzodiazepínicos. O que ocorre em boa parte dos países e principalmente naqueles em desenvolvimento, é que os pacientes tanto do setor público como privado não são tratados de acordo com diretrizes clínicas baseadas em evidências científicas (BRASIL, 2012b), o que contribui para justificar os achados do presente estudo. Espera-se que os resultados no presente estudo possam ser úteis no aprimoramento do serviço prestado pelos profissionais da saúde envolvidos no cuidado destes pacientes.

7 CONCLUSÃO

Fatores como gênero feminino, histórico familiar de uso de benzodiazepínicos e de psicopatologia, não acompanhamento psicológico, o uso de psicotrópicos associados e de polifarmácia foram determinantes do uso dos benzodiazepínicos em adultos e idosos.

O uso inapropriado de benzodiazepínicos foi constatado em ambos os grupos para a maioria dos critérios avaliados, sendo observado o uso crônico do benzodiazepínico e uma minoria de prescrições que preenchia os requisitos do uso racional de medicamentos.

Pode-se observar que essa realidade também se estende a outros municípios brasileiros, bem como, a outros países. Sendo assim, os resultados demonstram a necessidade de iniciativas para o planejamento de intervenções que visem o uso racional desses medicamentos, a fim de beneficiar o paciente e o setor público de saúde.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Boletim de Farmacoepidemiologia - Panorama dos dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados: um sistema para o monitoramento de medicamentos no Brasil.**

Brasília, 2011. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/sngpc/boletins/2011/boletim_sngpc_2edatualizada.pdf> Acesso em: 16 de julho de 2013.

_____. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde: antidepressivos no transtorno depressivo maior em adultos.** Brasília, 2012. Disponível em:

<[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/838fdf804aec14f9b529bfa337abae9d/brats18+\(2\).pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/838fdf804aec14f9b529bfa337abae9d/brats18+(2).pdf?MOD=AJPERES)> Acesso em: 04 de dezembro de 2013.

ALVARENGA, J. M. et al. Prevalência e características sociodemográficas associadas ao uso de benzodiazepínicos por idosos residentes na comunidade: projeto de Bambuí. **Rev Bras de Psiquiatr**, Belo Horizonte, p.07-11, jun. 2007. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v30n1/2495.pdf>>. Acesso em: 18 de janeiro de 2013.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. **Journal American Geriatrics Society**, New York, p. 1-16, 2012. Disponível em:

<http://www.americangeriatrics.org/files/documents/beers/2012BeersCriteria_JAGS.pdf> Acesso em: 13 de abril de 2014.

ANDREATINI, R.; BOERNGEN-LACERDA, R.; FILHO D. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. **Rev Bras de Psiquiatr**, Curitiba, v.23, n.4, p.42-233, jun. 2001. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v23n4/7172.pdf>>. Acesso em: 19 de fevereiro de 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSQUIATRIA. Abuso e dependência dos benzodiazepínicos. **Projeto diretrizes**, fev. 2008a. Disponível em:

<http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/004.pdf> Acesso em: 03 de setembro de 2012.

_____. Transtornos de Ansiedade: diagnóstico e tratamento. **Projeto diretrizes**, jan. 2008b. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/099.pdf> Acesso em: 03 de setembro de 2012.

BALLOKOVA, A. et al. Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: a prospective cohort study. **Drugs Aging**, Praga, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24566878>> Acesso em: 09 de março de 2014.

BANDELOW, B. et al. The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. **Deutsches Ärzteblatt International**, Germany, v.110, p. 300-310, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3651952/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-110-0300.pdf>. Acesso em 17 de julho de 2013.

BRASIL. Câmara dos deputados. **Estatuto da criança e do adolescente**: Lei nº 8.069 de 1990. 7. ed. Brasília: Edições câmara, 2010a. Disponível em: <http://www.bd.camara.gov.br/bd/bitstream/.../estatuto_crianca_adolescente_7ed.pdf> Acesso em: 10 de junho de 2014.

_____. Câmara dos deputados. **Estatuto do idoso**: Lei nº 10.741 de 1 de outubro de 2003. 5. ed. Brasília: Edições câmara, 2010b. Disponível em: <http://www.bd.camara.gov.br/bd/bitstream/handle/.../763/estatuto_idoso_5ed.pdf> Acesso em: 10 de junho de 2014. Acesso em: 10 de junho de 2014.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria nº1083 de 02 de outubro de 2012**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica, Brasília. 2012a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt1083_02_10_2012.html> Acesso em: 30 de abril de 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Uso Racional de Medicamentos – Temas selecionados**. Brasília. 2012b. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf>. Acesso em: 10 de maio de 2014.

BUYSSE, D. J. Insomnia. **Journal American Medical Association (JAMA)**, v. 309, n. 7, p.706-716, Febr. 2013. Disponível em:

<<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1653540>> Acesso em: 06 de agosto de 2013.

CARVALHO, F. R. et al. Comentário crítico sobre revisão sistemática baseado no artigo: benzodiazepínico e drogas relacionadas para insônia no cuidado paliativo. **Revista de Neurociências**, São Paulo, 2011. Disponível em:

<<http://www.revistaneurociencias.com.br/inpress/66%20rv%20inpress.pdf>> Acesso em 04/12/2013.

CORREIA, J. M. da S.; ALVES, T. C. A. **Hipnóticos**. In: SILVA, P. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

FERREIRA, T. R. et al. Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em prescrições pediátricas. **Rev Ciência e Saúde Coletiva**, v. 18, n. 12, p. 3695-3704, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v18n12/a25v18n12.pdf>> Acesso em: 12 de maio de 2014.

FIRMINO, K. F. et al. Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil. **Caderno de saúde pública**, v. 26, n.6, p.1223-1232, jun. 2011. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n6/19.pdf>> Acesso em: 07 de novembro de 2012.

FLECK, M. P. et al. Revisão das Diretrizes da Associação Médica Brasileira para Tratamento da Depressão (versão integral). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.31, p.7-17, 2009.

Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v31s1/a03v31s1.pdf>> Acesso em: 19 de novembro de 2012.

FURUKAWA, T. A. et al. Antidepressants plus benzodiazepines for major depression. In: **The Cochrane Library**, 2009. Disponível em:

<<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews&mf=492&id=CD001026&lang=pt&dblang=&lib=COC&print=yes#>>. Acesso em: 07 de maio 2012.

GALDURÓZ, J. C. F. et al. Uso de drogas psicotrópicas no Brasil: pesquisa domiciliar envolvendo as 107 maiores cidades do Brasil – 2001. **Rev Latino-am de Enfermagem**, São Paulo, n.13, p.888-895, out. 2005. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13nspe/v13nspea17.pdf>> Acesso em: 15 de novembro de 2012.

GRIFFIN III, C. E. et al. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system – mediated effects. **The Ochsner Journal**, New Orleans, v.13 n.2, p. 214-223, 2013.

Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23789008>>. Acesso em: 19 de julho de 2013.

HARVEY, R. A.; CHAMPE, P. C. **Farmacologia ilustrada**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998.

HIRST, A. SLOAN, R. Benzodiazepinas y fármacos relacionados para el insomnio en cuidados paliativos (Revisión Cochrane traducida). **Biblioteca Cochrane Plus**, Oxford, n.2, p.1-24, Ago. 2008. Disponível em:

<<http://www.updatesoftware.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD003346>> Acesso em: 27 de set de 2012.

HOFFMAN, F. Perceptions of German GPs on benefits and risk of benzodiazepines and Z-drugs. **Swiss Med Wkly**. Bremen, Germany v. 143, n.13745, Jan. 2013. Disponível em:

<<http://www.smw.ch/content/smw-2013-13745/>> Acesso em: 21 de fevereiro de 2012.

HOLLINGWORTH, S. A.; SISKIN, D. J. Anxiolytic, hypnotic and sedative medication use in Australia. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v.19, n.3, p. 8-280, Mar. 2010. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20073039>> Acesso em: 25 de abril de 2014

KLASCO R. K., editor. DRUGDEX System [Database on the Internet].Greenwood Village (Colorado): **Thomson Micromedex**; [1974-2010]. Disponível em:

<<http://www.portaldapesquisa.com.br/databases/sites?cust=capes&area=csaude&db=drugpoi>>

nts&publisher=hcs&action=login&authtype=ip&style=capes>. Acesso em: 09 de dezembro de 2013.

LEVITAN, M. N. et al. Diretrizes da associação médica brasileira para tratamento do transtorno de ansiedade social. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.33, n.3, p.292-302, Rio de Janeiro, set. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v33n3/14.pdf>> Acesso em: 21 de janeiro de 2013.

LI, Y. H. et al. Long-term Benzodiazepine use in patients with major depressive disorder in China. **Perspect Psychiatr Care**, China, Aug. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24308911>> Acesso em: 17 de janeiro de 2013.

LIMA, M. C. P. et al. Transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos: impacto das condições socioeconômicas. **Rev Saude Pública**, Botucatu, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v42n4/6830.pdf>> Acesso em: 10 de maio de 2014.

LORAZEPAM. Resp. Téc. Farm. Miriam O. Fujisawa. Campinas: Medley Indústria Farmacêutica Ltda. 2013. Bula de remédio.

MANUAL Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR). 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

MANTLEY, L. et al. Correlates of (inappropriate) benzodiazepine use: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). **British Journal of Clinical Pharmacology**, Leiden, v. 71, n. 2, p. 263-272, Sep. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21219408>> Acesso em: 31 de agosto de 2012.

MAZZOLA, P. G. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. **R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, Campinas, v. 2, n.2, p. 15-19, ago. 2011. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/RBFHSS03_artigo_03.pdf> Acesso em: 10 de maio de 2014.

MCINTOSCH, B.; CLARK, M.; SPRY, C. Benzodiazepines in older adults: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. **Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health**, Ottawa, Jan. 2011.

MUNARETTI, C. L.; TERRA, M. B. Transtornos de ansiedade: um estudo de prevalência e comorbidade com tabagismo em um ambulatório de psiquiatria. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Porto Alegre, v. 56, n.2 p.108-115, jul. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v56n2/a06v56n2.pdf>>. Acesso em: 18 de janeiro de 2013.

NETTO, M. U. Q.; FREITAS, O.; PEREIRA, L. R. L. Antidepressivos e benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto. **Rev de Ciênc Farm Básica e Aplic**, v. 33, n. 1, p. 77-81, 2012. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/1777/1777> Acesso em: 10 de maio de 2014.

NOIA, A. S. et al. Fatores associados ao uso de psicotrópicos em idosos no município de São Paulo. **Revista Escola de Enfermagem Universidade de São Paulo**, n.46, p. 38-43, São Paulo, 2012. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-23122010-085241/pt-br.php>> Acesso em: 14 de outubro de 2013.

OH, S. H. et al. In-depth investigation for prescribing trends of benzodiazepines in South Korea. **Int J Clin Pharmacol Ther**, n. 52, v. 6, p. 460 – 470, South Korea, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24786014>> Acesso em: 13 de junho de 2014.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. **OMS**, Ginebra, 2002. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>>. Acesso em: 12 de maio de 2014.

_____. Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales em la atención primaria de salud. **OMS**, Ginebra, 2009. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/paho/2010/9789275331132_spa.pdf> Acesso em: 09 de outubro de 2012.

PAQUIN, A. M.; ZIMMERMAN, K.; RUDOLPH, J. Risk versus risk: a review of benzodiazepine reduction in older adults. **Expert Opin Drug Saf**, v. 13, n.7, p. 919-34, Boston, Jun. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24905348>> Acesso em: 23 de junho de 2014.

PINTO JUNIOR, L. R. et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. **Jornal Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.68, n.4, p.666-675, São Paulo, mar. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20730332>> Acesso em: 21 de fevereiro de 2013.

POYARES, D. et al. I Consenso Brasileiro de Insônia Sociedade Brasileira do Sono e Federação Latino Americana das Sociedades do Sono. **Hypnos**, 2003. Disponível em: <http://www.ic.unicamp.br/~wainer/cursos/2s2008/ia/pdf_consenso.pdf> Acesso em: 19 de fevereiro de 2013.

PRÉVILLE, M. et al. Correlates of potentially inappropriate prescriptions of benzodiazepines among older adults: results from the ESA study. **Can J Aging**, v. 31, n. 3, p. 313-22, Canadá, Sep. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22800936>> Acesso em 29 de junho de 2014.

ROMBALDI, A. J. et al. Prevalência e fatores associados a sintomas depressivos em adultos do sul do Brasil: estudo transversal de base populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.13, n.4, p.620-629, Rio Grande do Sul, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v13n4/07.pdf>> Acesso em: 25 de julho de 2013.

RUGGIERO, C. et al. Inappropriate drug prescriptions among older nursing home residents: the Italian perspective. **Drugs Aging**, v. 26, n. 1, p. 15-30, Dec. 2009.

SADOCK, B.J.; SADOCK, V.A. **Compêndio de Psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 1584p.

SÁNCHEZ, M. P. V. et al. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos em España durante el período 2000-2011. **Rev Esp Salud Pública**, Madrid, v. 87, n. 3, p. 247-255, Jun. 2013. Disponível em:

<http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol187/vol187_3/RS873C_247.pdf> Acesso em: 22 de abril de 2014.

SMITH, A. J.; TETT, S. E. Improving the use of benzodiazepines--is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. **BMC Health Serv Res**, Nov. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21118575>> Acesso em: 29 de junho de 2014.

SMITH, W. T. *et al.* Short-term augmentation of fluoxetine with clonazepam in the treatment of depression: a double-blind study. **Am J Psychiatry**, v. 155, n. 10, p. 1339-45, Oct. 1998.

SOFTIC, A. *et al.* The influence of the use of benzodiazepines in the frequency falls in the elderly. **Med Arh**, Bósnia, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24520747>> Acesso em: 09 de março de 2014.

SONEBON. Resp. Técn. Farm. Adriano Pinheiro Coelho. Hortolândia: EMS Sigma Pharma LTDA. 2014. Bula de remédio

SOUZA, A. R. L.; OPALEYE, E. S.; NOTO, A. R. Contextos e padrões de uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. **Ciências e Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 1131-1140, mar. 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v18n4/26.pdf>> Acesso em: 17 de julho de 2013.

SWINSON, R. P. *et al.* Clinical practice guidelines management of anxiety disorders. **The Canadian Journal of Psychiatry**, Canadá, v. 51, Jul. 2006. Disponível em: <http://ww1.cpaapc.org/Publications/CJP/supplements/july2006/anxiety_guidelines_2006.pdf> Acesso em: 22 de agosto de 2013.

WESTERN AUSTRALIAN THERAPEUTIC ADVISORY GROUP. **Anxiety disorders drug treatment guidelines**. Australian, Aug. 2008. Disponível em: <http://www.health.wa.gov.au/docreg/Education/Population/Health_Problems/HP010922_anxiety_disorders.pdf> Acesso em: 22 de agosto de 2013.

WICK, J. Y. The history of benzodiazepines. **Consult Pharm**, v.28, n.9, p.538-48, Virginia, Sep. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24007886>> Acesso em: 23 de junho de 2014.

WOELFEL, J. A. et al. Use of potentially inappropriate medications in an ambulatory Medicare population. **Consult Pharm**, v.26, n.12, p. 913-9, California, Dec. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22155574>> Acesso em: 23 de junho de 2014.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa – Uso de Benzodiazepínicos no Ambulatório de Saúde Mental do município de Sorocaba , SP. Sua participação não é obrigatória, sendo que, a qualquer momento, você poderá desistir de participar da pesquisa e de retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com os pesquisadores ou com a instituição. No caso de você concordar em participar, por favor, assine ao final do documento. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço dos pesquisadores, caso precise entrar em contato para saber sobre o trabalho ou sua participação.

NOME DA PESQUISA: Uso de Benzodiazepínicos no Ambulatório de Saúde Mental do município de Sorocaba, SP.

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Prof.^a Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi

ENDEREÇO: Rua Riachuelo, 453, apt. 74, Centro.

Campinas, SP, CEP: 13015-320

TELEFONE: (19) 81458482

PESQUISADORES PARTICIPANTES: Enfermeira Daniele Cristina Comino Naloto

PATROCINADOR: não tem

OBJETIVOS: Este projeto tem como objetivo levantar informações sobre o uso dos benzodiazepínicos em pacientes atendidos no Ambulatório de Saúde Mental do município de Sorocaba para verificar o correto uso dos medicamentos e sua segurança nestes pacientes.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO: se você concordar em participar da pesquisa, responderá algumas perguntas sobre o tratamento, a doença e os medicamentos utilizados. A pesquisa avalia o perfil do paciente que faz uso de benzodiazepínicos e analisa o padrão de uso desses fármacos. O perfil do usuário será caracterizado através do gênero, faixa etária, comorbidades e utilização de outros medicamentos. A análise do padrão de uso dos benzodiazepínicos será feita a partir de dados referentes à tempo de uso, dose, posologia, especialidade do médico, quantidade dispensada e a racionalidade do uso. A identificação desses fatores poderá orientar intervenções adequadas no Sistema Único de Saúde no sentido da promoção do uso racional de benzodiazepínicos e diminuição dos riscos associados ao uso destes medicamentos.

RISCOS E DESCONFORTOS: Considerando-se a possibilidade, apesar de remota, de ocorrer danos de qualquer ordem, seja ele físico, psíquico, moral ou intelectual, os pesquisadores arcarão com a devida reparação civil nos termos indicados nos artigos 186.197 e 944CC/2002. Você pode deixar de fazer parte do estudo e retirar o termo de consentimento a qualquer momento.

BENEFÍCIOS: O conhecimento de como os benzodiazepínicos está sendo prescritos e utilizados poderá orientar intervenções adequadas no sentido do uso racional e diminuição dos riscos associados, o que beneficiará a população atendida na rede pública.

CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE: os voluntários não terão nenhum gasto decorrente da sua participação. Os voluntários participarão do projeto sem remuneração, apenas colaborando para o desenvolvimento da pesquisa científica. Neste projeto apenas serão utilizados os dados dos prontuários e relativos à compreensão dos voluntários sobre o tratamento proposto, sendo assim, não há riscos e nem motivos para indenização dos voluntários. Mas caso haja algum motivo relacionado ao projeto que possa implicar em custo ao voluntário, este será arcada pelo pesquisador.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Os resultados obtidos nesse estudo serão utilizados para pesquisa, podendo ser apresentados em reuniões ou publicações científicas, no entanto, você não será identificado, preservando assim sua privacidade.

Assinatura do Pesquisador Responsável:



CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____, RG/CPF _____, declaro que li as informações contidas nesse documento e que fui devidamente informado(a) pelo pesquisador(a) – Daniele Cristina Comino Naloto – dos procedimentos que serão utilizados, riscos e desconfortos, benefícios, custo/reembolso dos participantes, confidencialidade da pesquisa, concordando em participar da pesquisa. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade. Declaro ainda que recebi uma cópia desse Termo de Consentimento.

Sorocaba, de _____ de 2013.

APÊNDICE B

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

A. Dados pessoais (coletados na entrevista)		
Nome:		
Nº matricula (prontuário):		
Sexo: () feminino (F) () masculino (M)		Data de nascimento:
Idade:		
Ocupação A. Empregado () B. Desempregado () C. Aposentado () D. Afastado () E. Outros ()		
Escolaridade: A. Educação infantil (0-6a) () B. Ensino fundamental (7-14a) () C. Ensino médio (15-17a) () D. Superior () E. Não Alfabetizada ()		Estado Civil: A. casado () B. solteiro () C. união estável () D. divorciado () E. viúvo ()
B. Condições de Saúde (coletados na entrevista e/ou prontuário)		
1. Faz uso de Cigarro? Sim () Não ()		
2. Tem alguma outra doença?		
A. Hipertensão () B. Diabetes () C. DPOC (doença pulmonar) () D. Doença Cardíaca () E. Doença cerebrovascular		F. Dor Crônica () G. Doença osteoarticular () H. Osteoporose () I. Outras, qual _____
3. Faz uso de algum medicamento para tratamento da doença? () sim, quantos/quais? _____ () não		
C. Condições Psicológicas (coletada no prontuário)		
1. Qual o diagnóstico da psicopatologia atualmente? CID _____		

D. Uso do Benzodiazepínico (coletados do prontuário ou entrevista)		
Qual(is) benzodiazepínico faz uso atualmente?	*Qual a dose diária do medicamento?	Há quanto tempo faz uso desse medicamento?
Medicamento	Dose	Tempo de uso
A. Diazepam ()		
B. Alprazolam ()		
C. Clonazepam ()		
D. Nitrazepam ()		
E. Outro, qual _____()		
<p>2. <i>Passa por algum atendimento com psicólogo?</i> Sim () Não ()</p> <p>3. <i>Possui história familiar de psicopatologia?</i> () sim, grau de parentesco: A. Pai/mãe() B. Irmãos() C. Filhos() D. () não</p> <p>4. <i>Tem algum familiar fazendo uso de benzodiazepínico no momento?</i> Sim () Não ()</p>		
E. Uso de Outro Medicamento Psicotrópico (Informações coletadas no prontuário)		
<p>1. Faz uso de algum outro tipo de psicotrópico associado ao BZD? () sim, quantos e quais _____ () não</p>		

ANEXO A

ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DA SECRETARIA DE SAÚDE DE SOROCABA**Prefeitura de
SOROCABA**

Secretaria da Saúde

TERMO DE CONSENTIMENTO

Sorocaba, 21 de Novembro de 2012.

Este estabelecimento esta sendo convidado a participar de um estudo que tem por objetivo identificar os fatores associados ao uso de benzodiazepínicos e o padrão de uso desta classe na população usuária do serviço do ambulatório de saúde mental do município de Sorocaba, SP, podendo contribuir para o conhecimento do perfil do paciente atendido no ambulatório, bem como do tratamento oferecido, visando o uso racional de medicamentos. O trabalho está sob orientação da Profª Drª. Cristiane de Cássia Bergamaschi e será conduzida pela Enfermeira e mestrande Daniele Cristina Comino Naloto. O título do projeto é *Uso de benzodiazepínicos no Ambulatório de Saúde Mental do município de Sorocaba, SP*. Somente os pesquisadores e o Comitê de Ética terão acesso aos dados confidenciais desta pesquisa. Qualquer informação sobre os procedimentos da pesquisa será fornecida ao estabelecimento pela pesquisadora que assume o compromisso de esclarecer qualquer questionamento no decorrer do estudo, vale ressaltar que a pesquisadora Daniele Cristina Comino Naloto não possui nenhum vínculo empregatício com a Prefeitura Municipal. Os resultados obtidos deste

estudo serão utilizados para fins de pesquisa, podendo ser apresentados em reuniões ou publicações científicas.

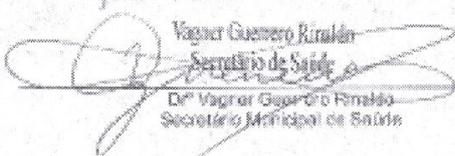
O estabelecimento não terá nenhum gasto e se porventura, vier a sofrer algum dano será reparado nos termos da legislação civil em vigor – arts 186, 627 e 644 CC/2002. O voluntário participante da pesquisa poderá retirar o termo de consentimento a qualquer momento e deixar de fazer parte do estudo.

Caso tenha alguma dúvida sobre a pesquisa, poderá entrar em contato com Daniele Cristina Comino Naloto, através do telefone (15) 8127-5887, ou ainda no endereço Avenida Guiberlo Moreira, 25, Condomínio Jardim Dális, quadra C, casa 116, bairro Parque São Bento, Sorocaba, SP.

O estabelecimento **Ambulatório de Saúde Mental**, localizado na Rua Rio Grande do Sul, 520 – Centro, tem como entidade mantenedora a Prefeitura Municipal de Sorocaba localizada na Avenida Carlos Reinaldo Mendes, 3041 - Bairro Alto da Boa Vista, Sorocaba – SP, através de seu representante abaixo assinado, declara que foi informado sobre o acima resumido e que suas dúvidas foram adequadamente respondidas. Ficou uma cópia assinada deste documento. Declaro que autorizo a realização do presente estudo neste estabelecimento.


 Fernanda Budes Corassi de Silva
 Coordenadora do Ambulatório de Saúde Mental

Fernanda Budes C. da Silva
 Farmacêutica CRF/SP 14178
 Farmacêutica Ambulatório Saúde Mental


 Wagner Guerrero Rivaldo
 Secretário de Saúde
 Dr. Wagner Guerrero Rivaldo
 Secretário Municipal de Saúde

ANEXO B

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO

UNIVERSIDADE DE
SOROCABA - UNISO

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Uso de benzodiazepínicos no Ambulatório de Saúde Mental do município de Sorocaba

Pesquisador: Cristiane de Cássia Bergamaschi

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 10948512.8.0000.5500

Instituição Proponente: Universidade de Sorocaba - UNISO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 207.662

Data da Relatoria: 14/02/2013

Apresentação do Projeto:

O presente estudo será identificar os fatores associados ao uso de benzodiazepínicos e o padrão de uso desta classe, na população usuária do serviço do Ambulatório de Saúde Mental do município de Sorocaba no período de fevereiro à outubro de 2013. Estudo observacional, transversal, analítico realizado que avaliará as fichas de controle de dispensa de psicotrópicos e os prontuários de pacientes que estiverem fazendo uso de benzodiazepínico. Para identificar os fatores associados ao uso dos benzodiazepínico serão avaliados: o perfil da população, as características sócio demográficas, as informações sobre presença de outras doenças crônicas e o uso dos medicamentos para o tratamento destas doenças e o diagnóstico da psicopatologia. Também será identificado se o paciente faz uso de outros psicotrópicos e a história familiar de psicopatologias. Para a avaliação do padrão de uso dos medicamentos serão coletadas as informações referentes ao nome, dose, número de benzodiazepínicos associados e duração de uso. Será considerado como critério de inadequação: o uso prolongado como hipnótico, ansiolítico, na abstinência alcoólica e distúrbio neurodegenerativo,, uso crônico e uso no tratamento da depressão sem antidepressivo. O estudo poderá contribuir com informações do uso dos benzodiazepínicos necessárias para o aperfeiçoamento dos cuidados prestados pela equipe de saúde do Ambulatório de Saúde Mental, e em contrapartida, promover melhoria na qualidade de vida de pacientes usuários de benzodiazepínicos.

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5

Bairro: Vila Artura

CEP: 18.023-000

UF: SP

Município: SOROCABA

Telefone: (15)2101-7101

Fax: (15)2101-7073

E-mail: cep@uniso.br

UNIVERSIDADE DE
SOROCABA - UNISO



Objetivo da Pesquisa:

Identificar os fatores associados ao uso de benzodiazepínicos e o padrão de uso desta classe na população usuária do serviço do Ambulatório de Saúde Mental do município de Sorocaba, SP, no período de fevereiro à outubro de 2013.

Objetivos secundários

- Caracterizar os fatores sócio-demográficos e culturais;
- Caracterizar as psicopatologias do paciente;
- Verificar a associação de benzodiazepínico a outros psicotrópicos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O estudo será desenvolvido no sistema municipal de saúde do município de Sorocaba, São Paulo, no Ambulatório de Saúde Mental, mediante autorização da Diretoria de Saúde e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Sorocaba, SP. De acordo com o IBGE, 2011, o município de Sorocaba possui uma área de 448,98 km², sendo sua população estimada em 586.625 habitantes tendo como principais atividades econômicas, a indústria, o comércio e serviços.

Segundo a Secretaria Municipal de Saúde, 2012, o ambulatório de saúde mental realiza em média 2.600 atendimentos mensais, sendo que em 2011 chegou a atingir uma média de 31.000 atendimentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é de importância relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos foram postados devidamente: TCLE (Termo de Consentimento Livre e esclarecido) e Termo de consentimento da Secretaria da Saúde de Sorocaba, onde será realizado as coletas.

Recomendações:

Como recomendação, para trabalhos postados posteriormente, mencionar a área temática na folha de rosto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Item 1: Falta o número de participantes no corpo do projeto, pois aparece somente na folha de rosto.

Item 2: Esclarecer o modo como se dará a coleta de dados.

Estes itens foram inseridos pelos pesquisadores na metodologia, com descrição detalhada da coleta de dados e em quais momentos o paciente será abordado. Consta um anexo da ficha que orientará a coleta dos dados.

Item 3: Foi feito a revisão do orçamento.

Com isso foi atendido todas as pendências indicadas e também foi alterado no projeto a data de

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5
Bairro: Vila Artura **CEP:** 18.023-000
UF: SP **Município:** SOROCABA
Telefone: (15)2101-7101 **Fax:** (15)2101-7073 **E-mail:** cep@uniso.br

UNIVERSIDADE DE
SOROCABA - UNISO



início das coletas de dados.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SOROCABA, 28 de Fevereiro de 2013

Assinador por:
ana laura schliemann
(Coordenador)

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, km 92,5
Bairro: Vila Artura **CEP:** 18.023-000
UF: SP **Município:** SOROCABA
Telefone: (15)2101-7101 **Fax:** (15)2101-7073 **E-mail:** cep@uniso.br