

VIRGÍNIA DO PRADO GOMES E ESTEVES

**USO ABUSIVO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM IDOSOS: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

CAMPOS GERAIS – MINAS GERAIS

2011

VIRGÍNIA DO PRADO GOMES E ESTEVES

**USO ABUSIVO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM IDOSOS: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do Certificado de Especialista.

Orientador: Raphael Augusto Teixeira de Aguiar

CAMPOS GERAIS – MINAS GERAIS

2011

VIRGÍNIA DO PRADO GOMES E ESTEVES

**USO ABUSIVO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM IDOSOS: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do Certificado de Especialista.

Orientador: Raphael Augusto Teixeira de Aguiar

Banca Examinadora

Prof. Raphael Augusto Teixeira de Aguiar

Prof. Denise Helena Terenzi Seixas

Aprovado em Belo Horizonte: 12/11/11

Campos Gerais - MG
2011

Dedico esse trabalho aos moradores do distrito de Cavacos, por me acolherem e despertarem em mim a vontade de agir para melhorar a qualidade de vida da comunidade.

À equipe do PSF Cavacos, em especial à agente comunitária de saúde Maria Ormindia Ribeiro e à técnica de enfermagem Fernanda da Costa, por me incentivarem a procurar meios reais, como essa especialização, para que essa melhoria fosse concretizada.

Aos meus Amigos, por entenderem minha ausência e por trabalharem sempre ao meu lado na construção de um mundo bem melhor.

Ao meu irmão Sérgio do Prado Gomes e Esteves, por sua força e coragem enormes.

Agradeço primeiramente a Deus, por mais essa oportunidade.

A minha família, pela existência.

A querida tutora Lucimari Romana Dipe de Faria, pela amizade, pela boa vontade e pela presença sempre positiva.

Ao Raphael Augusto Teixeira de Aguiar, meu orientador, pela paciência e pela disponibilidade.

As colegas de curso Juliana Pereira Soares Moreira e Mariângela Agostini, por compartilharem comigo a busca pelo conhecimento.

Aos professores e funcionários do pólo de Campos Gerais, pela silenciosa dedicação.

Às equipes do PSF Cavacos, em Alterosa, em especial à ex-secretária de saúde, Luciana Aparecida Terra; e PSF Jardim das Oliveiras, em Machado, em especial à Eliana Gonçalves, atual coordenadora do Programa de Saúde da Família, pela contribuição imprescindível para a realização desse curso.

A todos os meus Amigos, pelo apoio. Em especial a Luisa Patrícia Fogarolli de Carvalho pela importante colaboração.

E a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização desse trabalho.

“Ao se deter num conhecimento, atente-se segundo a necessidade de todos, porque isto é
Integração. E aí nasce o Respeito.”

DR. CELSO CHARURI

RESUMO:

Objetivos: identificar as conseqüências do abuso de benzodiazepínicos na população idosa, assim como, os benzodiazepínicos mais consumidos no Brasil. **Metodologia:** foi realizada uma revisão narrativa através de pesquisa bibliográfica utilizando o site Google acadêmico, através dos descritores DeCS “benzodiazepinas”, “abuso” e “idoso”, assim como suas combinações. **Conclusão:** entre os benzodiazepínicos mais utilizados foram encontrados diazepam, bromazepam, alprazolam, lorazepam, clonazepam e midazolam. Os principais efeitos colaterais do uso de benzodiazepínicos em idosos são sedação, lentificação psicomotora, comprometimento cognitivo (diminuição da atenção, amnésia, confusão mental), dependência, síndrome de ausência (insônia, irritabilidade e ansiedade). A toxicidade cerebelar pode gerar ataxia, disartria, incoordenação e instabilidade postural, o que aumenta o risco de quedas e fraturas.

Palavras-chave: benzodiazepinas, abuso, idoso

Objectives: To identify the consequences of abuse of benzodiazepines among elderly people, as well as to determine the benzodiazepines most consumed in Brazil. **Methodology:** A narrative literature review was carried out using Google Scholar, through the keywords “benzodiazepines”, “abuse” and “elderly” (in Portuguese), as well as their combinations. **Conclusion:** Among the most frequently used benzodiazepines, one may find diazepam, bromazepam, alprazolam, lorazepam, clonazepam and midazolam. The main side effects of these drugs among the elderly are sedation, psychomotor retardation, cognitive impairment (reduced attention span, forgetfulness, mental confusion), dependence and absence syndrome (insomnia, irritability and anxiety). The cerebellar toxicity can generate impaired speaking and coordination and unstable posture, increasing the risk of falls and fractures.

Keywords: benzodiazepines, abuse, elderly

Sumário

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	4
3. METODOLOGIA	5
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
4.1. Benzodiazepínicos: introdução.....	6
4.2. Uma breve história dos benzodiazepínicos	7
4.3. A farmacodinâmica dos benzodiazepínicos	8
4.4. Indicações terapêuticas dos benzodiazepínicos.....	9
4.5. Os benzodiazepínicos mais usados.....	11
4.6. Efeitos colaterais dos benzodiazepínicos	13
4.7. O uso abusivo de benzodiazepínicos.....	14
4.8. Benzodiazepínicos e idosos	17
5. CONCLUSÕES.....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

1. INTRODUÇÃO

Este trabalho nasce da minha experiência como médica do Programa de Saúde da Família (PSF) Cavacos no município de Alterosa, localizado ao sul de Minas Gerais. A cidade é limitada pelos municípios de Alfenas, Areado, Carmo do Rio Claro, Conceição da Aparecida, Nova Rezende e Monte Belo. Sua população, segundo dados do IBGE em 2010 é de 13.714 habitantes, sendo que 69,3% da população reside em área urbana.

A cidade conta com quatro equipes de PSF, totalizando 100% da população coberta pelo programa. O PSF Cavacos situa-se no distrito do Divino Espírito Santo, mais conhecido como Cavacos, que dista cerca de 15 quilômetros da sede do município de Alterosa. O acesso é asfaltado e em boas condições de trânsito.

Cavacos tem uma população em torno de 2466 habitantes, urbanos e rurais, que vivem principalmente de um modelo familiar de agropecuária. Suas atividades são centradas na pecuária de leite, no plantio de café, milho e batata. Os moradores conservam hábitos culturais e religiosos. Festas típicas, sendo a mais famosa a Festa de Maio, em louvor a Nossa Senhora, além da Folia de Reis, são bastante comemoradas. No distrito, 100% da população conta com água tratada, energia elétrica e cobertura do PSF. Há, no local, uma creche, que atende crianças até seis anos e um colégio municipal, com aulas até o ensino médio. A maioria dos jovens naturais de Cavacos muda-se para estudar ou trabalhar e isso faz com que predomine uma população adulta e idosa no local. Há poucas crianças e gestantes. O distrito se encontra à beira do lago de Furnas, o que promove o turismo, principalmente nos fins de semana e férias escolares.

O PSF Cavacos é responsável por toda a área urbana e rural do distrito, atendendo ainda pessoas que residem fora da área de cobertura da unidade. A equipe conta com um médico generalista, um enfermeiro, uma técnica de enfermagem e quatro agentes comunitários de saúde (ACS), além de uma auxiliar de enfermagem, uma secretária, um motorista e uma auxiliar de serviços gerais. Há ainda, no local, uma equipe de saúde bucal composta por uma dentista e uma técnica em higiene dental. A unidade recebe semanalmente um pediatra, além dos profissionais do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF). Esse núcleo, em parceria com o município vizinho, Nova Rezende, conta com psicólogo, educador físico,

fisioterapeuta, fonoaudiólogo, nutricionista e assistente social. Recebe também um ginecologista e um obstetra mensalmente. Há uma unidade móvel de saúde que transporta os profissionais (médico, enfermeiro, técnica de enfermagem e ACS) para a realização de consultas em pontos estratégicos da zona rural, além de visitas domiciliares a pacientes que porventura não possam comparecer às unidades de saúde. Não há Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) no município, apenas um psiquiatra e uma psicóloga que realizam atendimentos esporádicos. A população já está bastante familiarizada com o processo de trabalho do PSF, havendo uma constante procura pelos mais variados tipos de atendimento, inclusive urgências e emergências, já que não há pronto atendimento no distrito. O convívio da equipe com a comunidade é harmônico e humanizado. Há co-participação da população nos processos de diagnóstico e ações de intervenção em saúde, através de reuniões realizadas no PSF contando com a presença dos líderes comunitários.

Trabalhei no PSF Cavacos no período de janeiro de 2008 a junho de 2010, quando transferi minhas atividades para o PSF Jardim das Oliveiras, no município de Machado, Minas Gerais, onde atuo até a data atual. No PSF Cavacos, tive a oportunidade de trabalhar com o enfermeiro Edson Maciel, que também foi meu colega na turma Gama do Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família (CEABSF), especialização à distância oferecida pelo Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (NESCON), órgão complementar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). O curso é interessante por ser bastante prático e por colocar o aluno em contato com a realidade da comunidade onde atua, fazendo-o buscar soluções para os problemas vivenciados. Durante o curso do módulo *Planejamento e avaliação das ações em saúde*, fizemos um diagnóstico situacional, por meio do qual observamos que o uso de medicamentos psicotrópicos, em especial os benzodiazepínicos, era bastante comum na comunidade. O elevado número de usuários dessas drogas, em especial mulheres e idosos, nos fez escolher o tema para a criação de um plano de ação que pudesse melhorar essa realidade. Quando iniciei minhas atividades no PSF Cavacos, um fato que chamou minha atenção foi a renovação das receitas médicas sem consulta dos pacientes. Apenas compareciam à unidade para buscá-la com a secretária, ou aguardavam em casa que o ACS as entregasse. Os pacientes não tinham qualquer tipo de avaliação. Isso aconteceu por muitos anos, o que confirma a falta de serviços de saúde e profissionais capacitados para minimizar o problema.

Notei então a necessidade de conversar com esses pacientes a fim de orientá-los a respeito do uso dos medicamentos psicotrópicos, suas indicações, o período necessário de uso e principalmente seus efeitos adversos. O módulo de *Saúde Mental* do CEABSF, que escolhi cursar, foi de grande valia nessa tarefa, tendo sido muito esclarecedor e encorajador. Mesmo com esse empenho na orientação dos pacientes, a redução do consumo de benzodiazepínicos foi baixa. Atualmente, no PSF Jardim das Oliveiras, onde atuo, a demanda de usuários de medicamentos psicotrópicos é muito baixa. Tal fato se deve à presença no município do CAPS (Centro de Atenção Psicossocial), responsável pelo atendimento psiquiátrico e psicológico da população. Mesmo vivenciando uma realidade diferente, após refletir sobre o assunto, decidi focar este trabalho de conclusão de curso no uso dos benzodiazepínicos, em especial no grupo dos idosos, para que possa identificar os medicamentos mais usados e as conseqüências em caso de abuso, buscando melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Este trabalho dissertará, em sua primeira parte, sobre os benzodiazepínicos e está estruturada em seis itens, a saber: história, farmacodinâmica, indicações terapêuticas, os benzodiazepínicos mais utilizados, seus efeitos colaterais e o uso abusivo desses medicamentos.

A segunda parte foca o uso dos benzodiazepínicos na população idosa, relatando suas aplicações e os efeitos colaterais, entre outros aspectos.

Ao final serão feitas algumas considerações e reflexões sobre o tema.

2. OBJETIVOS

Objetivo geral:

- Identificar as consequências do abuso de benzodiazepínicos na população idosa.

Objetivo específico:

- Identificar e caracterizar os benzodiazepínicos mais consumidos abusivamente no Brasil.

3. METODOLOGIA

O estudo em questão trata-se de uma revisão narrativa. Esse tipo de revisão, também conhecida como tradicional, é ampla e não exige um protocolo rígido para sua realização, (CORDEIRO et al, 2007). A revisão narrativa é qualitativa e expressa à percepção pessoal dos autores selecionados, o que permite ao leitor atualizar seu conhecimento em um curto espaço de tempo (ACTA PAUL ENFERM, 2007). Esse tipo de revisão foi escolhido devido à possibilidade de considerar a literatura em diversos meios, tais como livros e artigos de revistas eletrônicas.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica por meio de levantamento de artigos científicos relacionados ao tema no site Google acadêmico (<http://scholar.google.com.br/>). Para essa busca, foram utilizados os descritores catalogados no DeCS “benzodiazepinas”, “abuso” e “idoso”, assim como suas combinações. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão para a seleção dos artigos: publicações em língua portuguesa e que tratassem diretamente do tema (uso e abuso de benzodiazepínicos em idosos). Primeiramente, foi feita uma leitura exploratória dos resumos das publicações encontradas, a fim de se conhecer todo o material. Selecionaram-se, então, os que a autora considerou os que mais se adequavam ao tema. Através da observação das referências bibliográficas dessas primeiras obras selecionadas, buscaram-se algumas das mais citadas, entre livros e artigos, dando continuidade à pesquisa no Google acadêmico, e assim sucessivamente, atingindo o ponto de saturação teórico. Atinge-se esse ponto quando se inicia a repetição do conteúdo já obtido em obras anteriores, sem acréscimo de informações consideráveis (WHO, 1994). Complementando esse levantamento de produção científica, e aproveitando-se do caráter mais livre de uma revisão narrativa, foram utilizados capítulos de livros e monografias pertinentes ao tema.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1. Benzodiazepínicos: introdução

Em medicina clínica, uma das áreas que evoluiu mais rapidamente é a farmacoterapia para os transtornos mentais. Através de influências químicas, essa terapia objetiva a modificação ou correção de comportamentos, pensamentos ou humores. Tanto o funcionamento cerebral quanto o modo como os medicamentos agem são ainda imperfeitamente compreendidos devido a sua alta complexidade. As drogas utilizadas em transtornos mentais são classicamente divididas de acordo com seu uso clínico original. Porém, através da experiência, notou-se que a maioria das drogas psicotrópicas tem mais de uma aplicação clínica. Elas são divididas em ansiolíticos e hipnóticos, antipsicóticos, antidepressivos e antimaníacos (KAPLAN E SADOCK, 1998).

Os benzodiazepínicos fazem parte do primeiro grupo, e são usados em diversas situações. As mais comuns são transtornos de ansiedade e do sono, quadros de abstinência alcoólica, convulsões e como coadjuvante em anestesia (JORGE, 1999). Vários artigos publicados relatam que o ideal é que sejam usados por um breve período de tempo, aspecto que será visto posteriormente. Segundo Bernik (1999), acredita-se que a grande popularidade dos benzodiazepínicos entre a classe médica e a população leiga é devido à sua eficácia como ansiolítico e hipnótico, além da sua margem de segurança. O empenho mercadológico da indústria farmacêutica também colaborou com esse fato. A popularidade e as indicações dos benzodiazepínicos foram expressas por Jorge (1999) da seguinte forma:

Por serem produtos bastante eficazes, relativamente seguros e bem tolerados, em pouco tempo conquistaram a classe médica e tornaram-se “objetos de desejo” de parte da população. Há de se reconhecer a utilidade e os problemas dos benzodiazepínicos na clínica. Deixar de prescrevê-los por temor à dependência, privando inúmeras pessoas de seus benefícios e impondo-lhes sofrimento crônico e incapacitante, por certo não é boa medicina. Entretanto, medicar situações próximas

da existência humana, buscando extirpar a todo custo manifestações ansiosas até esperadas, constitui também exagero e pode implicar iatrogenia (JORGE, 1999, p. 12).

É importante que os profissionais de saúde observem manifestações psicopatológicas em seus pacientes para que haja um correto diagnóstico e tratamento desses quadros psiquiátricos. Para isso, a utilização de medicamentos, entre eles os benzodiazepínicos, deve ser feita de maneira que diminua a cronicidade do quadro e a incapacidade do paciente. Isso se faz através do real conhecimento da patologia e do medicamento a ser prescrito, para que não aconteçam prescrições de doses subclínicas. É notável que médicos não psiquiatras prescrevam benzodiazepínicos numa frequência maior que os psiquiatras (BLATT, DIAS E MARCHI, 1996; BERNIK, 1999; CARVALHO E DIMENSTEIN, 2004). Ressalta-se aqui, acerca desse assunto, o que Doble (1998) *apud* Silva (1999, p.18) comenta:

Sua conhecida eficácia ansiolítica e hipnótica, aliada à ausência de efeitos colaterais que representem risco de vida ou de toxicidade na superdosagem, talvez tenha conferido caráter único entre todas as drogas psicotrópicas. Esse reconhecimento dos tranqüilizantes benzodiazepínicos como uma panacéia para o *stress* e as tensões da vida diária levou os clínicos gerais a fazer prescrições indiscriminadas, rotineiras e por longo prazo.

Sobre esse assunto, Orlandi e Noto (2005) e Forsan (2010) relatam que órgãos internacionais como a OMS (Organização Mundial de Saúde) e o INCB (Internacional Narcotics Control Board), têm alertado sobre o uso indiscriminado e o insuficiente controle de medicamentos psicotrópicos nos países em desenvolvimento. Além disso, no Brasil, o uso excessivo de benzodiazepínicos constitui grave problema de saúde pública atual (MINAS GERAIS, 2007).

4.2. Uma breve história dos benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos surgiram em meados da década de 1950, quando o Dr. Leo H. Sternbach sintetizou acidentalmente o clordiazepóxido, em Nova Jersey, EUA (SILVA, 1999). Inicialmente considerado inativo, esse composto Ro 5-0690 demonstrou propriedades

miorrelaxantes e sedativas. O lançamento dessa medicação aconteceu em 1960, com o nome comercial Librium®. Em 1963, iniciou-se a comercialização do diazepam, com o nome comercial Valium®. O diazepam foi eleito como alternativa ao clordiazepóxido por ter gosto menos desagradável. Em 1965, foram introduzidos no mercado o nitrazepam e o oxazepam. Em 1970, aconteceu o surgimento do lorazepam e do flurazepam. Por fim, surgiram o triazolam e o alprazolam, sendo estes os benzodiazepínicos mais recentes. (BERNIK, 1999).

A estrutura central destes compostos consiste em um anel de benzeno fundido com um de sete membros de 1,4-diazepina. Daí a denominação benzodiazepínicos. Essas drogas substituíram outras usadas no tratamento dos quadros de ansiedade, como paraldeído, hidrato de cloral e os barbituratos, com mais segurança e menor sedação. O mecanismo de ação dos benzodiazepínicos ficou obscuro por quinze anos e ainda hoje é alvo de pesquisas. Esses medicamentos são usados por todas as faixas etárias – notadamente idosos – e por pacientes do sexo feminino (SILVA, 1999). Atualmente, essa classe de medicamentos está entre as mais utilizadas do mundo, prescritas em formulário azul com retenção de receita¹ (AUCHEWSKI, 2004). De acordo com Kaplan e Sadock (1998), 10% da população americana usam algum benzodiazepínico a cada ano.

4.3. A farmacodinâmica dos benzodiazepínicos

Segundo Vilas Boas et al. (2004) a farmacodinâmica estuda a inter-relação da concentração de uma droga e a estrutura alvo, bem como o respectivo mecanismo de ação. Esse ramo da farmacologia estuda, portanto, os efeitos dos fármacos nos organismos. No caso dos benzodiazepínicos, os efeitos miorrelaxante, anticonvulsivante, hipnótico-sedativo, ansiolítico-tranquilizante são conseguidos através do estímulo da ação inibitória do receptor ácido gama-aminobutírico (GABA), com ação nos neurônios pré-sinápticos liberadores, entre outros, de noradrenalina e serotonina. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), sendo seus sinais traduzidos em mensagens intraneurais por

¹O consumo de benzodiazepínicos é controlado no Brasil através de sua prescrição e comercialização, incluídos na Portaria SVS/MS 334, de 12 de maio de 1998 (Mendonça e Carvalho, 2005). Segundo o Centro de Vigilância Sanitária, os medicamentos psicotrópicos são sujeitos a controle especial. Portanto, a notificação de receita deve sempre ser acompanhada da receita propriamente dita, já que a notificação ficará retida na farmácia e a receita será o comprovante do paciente como documento de aquisição e de estar portando medicamento sujeito ao controle especial. A Notificação de Receita “B” (de cor azul) é utilizada para substâncias psicotrópicas e só poderá ser aviada dentro do Estado onde for emitida.

duas famílias de receptores, GABA_A e GABA_B. O principal complexo molecular que expressa a atividade inibitória do GABA, é formada pelos receptores GABA_A. A ativação desse tipo de receptor acontece após a ligação de duas moléculas de GABA ao complexo, levando à abertura do canal de cloro a ele associado. Isso desencadeia a hiperpolarização dos neurônios pós-sinápticos, tornando a despolarização por excitação menos provável e resultando na ação inibitória. O receptor GABA_A possui sítios de reconhecimento para diversas substâncias, entre elas os benzodiazepínicos, barbitúricos, esteroides e zinco. Além disso, provavelmente possui sítios adicionais de reconhecimento para etanol e propofol. Os ligantes desses sítios podem agir conjuntamente na modulação da abertura dos canais de cloro do receptor GABA_A. A interação dos benzodiazepínicos com sítios específicos de ligação no SNC, localizados próximos aos receptores GABA, potencializa a ação do GABA, o que promove um aumento da frequência de abertura dos canais de cálcio. Concluindo, os benzodiazepínicos agem de forma inibitória (RIBEIRO, BUSNELLO E KAPCZINSKI, 1999; GORENSTEIN E POMPÉIA, 1999; CORDÁS E NEVES, 1999; MINAS GERAIS, 2007).

O próximo tópico dissertará sobre as indicações terapêuticas dos benzodiazepínicos.

4.4. Indicações terapêuticas dos benzodiazepínicos

Como comentado anteriormente, os benzodiazepínicos desempenham as funções miorrelaxante, anticonvulsivante, hipnótico-sedativas, ansiolítico-tranquilizantes, além de induzir amnésia e alterações psicomotoras (GORENSTEIN E POMPÉIA, 1999).

Alguns estudos demonstram que os benzodiazepínicos que atingem o pico de ação mais lentamente, com declínio gradual da concentração, são ideais para atividades ansiolítica e anticonvulsivante. Já os mais lipossolúveis, devido ao seu rápido início de ação, são mais indicados como indutores do sono (GORENSTEIN E POMPÉIA, 1999).

Baseando-se nessas constatações, outros estudos referem que as principais indicações dos benzodiazepínicos são: quadros de ansiedade significativa por estresse agudo, insônia importante, agitação e ansiedade em crises psicóticas e na síndrome de abstinência alcoólica. Além desses usos, são importantes como coadjuvantes no tratamento de mania e síndromes

extrapiramidais, particularmente na acatisia². São usados como drogas de segunda escolha em transtornos ansiosos que podem ser tratados com medidas não farmacológicas (MINAS GERAIS, 2007). Silva (1999) cita a ansiedade generalizada, o transtorno do pânico, o estresse pós-traumático e os distúrbios do sono como indicações claras do emprego dos benzodiazepínicos.

A literatura oficial destaca também que os benzodiazepínicos são úteis no tratamento da insônia porque encurtam a latência do sono e aumentam sua continuidade. Já alguns são usados principalmente para alcance de efeito hipnótico (sedação), tais como flurazepam, temazepam, quazepam, estazolam e triazolam (KAPLAN E SADOCK, 1998). Quase a totalidade dos autores pesquisados ressalta que o tratamento com benzodiazepínicos deve ser temporário. Particularmente, os pacientes em tratamento para transtorno do pânico podem necessitar desses medicamentos por períodos mais longos (KAPLAN E SADOCK, 1998). Carvalho e Dimenstein (2004) lembram que há uma “concordância geral” de que o tratamento da ansiedade utilizando-se benzodiazepínicos deve ser curto, não excedendo um período de dois a quatro meses. Porém não é isso que se encontra na prática: a continuidade do uso que vai além da finalidade determinada a esses medicamentos é comum e faz com que sejam usados erroneamente por tempo indeterminado. Essas mesmas autoras chamam atenção para o fato de que os benzodiazepínicos estão vinculados ao bem-estar, à saúde e até mesmo à felicidade de certos pacientes. Isso devido ao fato de serem medicamentos capazes de agir sobre a angústia, sobre os fantasmas, para que esses indivíduos possam se manter “equilibrados”, mesmo que o medicamento seja uma “mordaca química”, que os impede de descobrir outras formas de lidar com essas perturbações (CARVALHO E DIMENSTEIN, 2004).

Para Cogo et al. (2006), um meio de controlar a ansiedade de pacientes submetidos a tratamento odontológico é a sedação consciente através do uso de benzodiazepínicos via oral. Os autores observaram que as drogas mais empregadas pelos cirurgiões-dentistas são o diazepam, lorazepam, alprazolam, midazolam e triazolam. Os benzodiazepínicos são as medicações de escolha para essa finalidade, por apresentarem uma ampla margem de segurança clínica, rápido início de ação, pequena incidência de reações adversas, facilidade de

²Segundo Lima, Bacaltchuk e Ferraz (2011), acatisia é um transtorno de movimento relacionado ao sistema motor e caracterizado por sensação subjetiva de inquietude interna, irritabilidade ou disforia que podem ser intensas. Associa-se à sensação física e objetiva de desassossego e a movimentos não discinéticos.

administração e baixo custo. O diazepam é a droga de escolha quando se deseja uma sedação mais longa. Já o midazolam é ideal para casos de urgência e para casos pediátricos, pois seu início de ação é mais rápido e a duração mais curta, além de induzir amnésia anterógrada.

Outro uso importante dos benzodiazepínicos, em especial o diazepam, é no tratamento da mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1). Essa é uma doença desmielinizante crônica progressiva que leva a distúrbios de marcha, fraqueza e enrijecimento de membros inferiores, além de disfunção vesical e intestinal. O vírus é adquirido por contato sanguíneo, sexual ou pelo aleitamento materno, e manifesta-se por volta da quarta década de vida, principalmente em mulheres. O tratamento, apesar de ainda não ser totalmente definido, conta com o uso do diazepam para induzir o relaxamento muscular, além do efeito ansiolítico (RIBAS E MELO, 2002).

Finalmente, segundo Hollister et al. (1993) *apud* Bernik (1999, p. 212), os benzodiazepínicos constituem uma das classes farmacológicas com maior índice terapêutico (relação que se faz entre as doses terapêutica e tóxica de uma droga).

4.5. Os benzodiazepínicos mais usados

Diversos estudos serviram de base para destacar quais os benzodiazepínicos mais usados pela população brasileira. Entre eles, destaca-se o estudo de Nordon (2009), que relata as características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que procuraram uma Unidade Básica de Saúde (UBS) em Sorocaba, São Paulo. Os autores chegaram à conclusão que o medicamento mais usado foi o diazepam (76,08%), seguido pelo clonazepam (8,68%), além da terapia combinada entre os dois (6,52%). Ressalta-se que ambas as drogas eram distribuídas na própria UBS. O padrão de uso descrito nesse estudo reflete a baixa renda e a baixa escolaridade da população em questão. Além disso, segundo o estudo em questão, os principais consumidores são mulheres entre 50 e 69 anos, analfabetas e envolvidas em um relacionamento estável.

Carvalho e Dimenstein (2004) relatam também uma clara relação entre hipertensão, sexo feminino e uso de ansiolíticos, já que a maioria das mulheres entrevistadas que usavam

benzodiazepínicos eram hipertensas. O medicamento mais utilizado pelas pacientes em questão foi o diazepam, seguido por alprazolam, bromazepam e lorazepam.

Um estudo descritivo publicado em 2003 por Peterlini, Chaud e Pedreira, que descreve uma investigação das medicações intravenosas administradas a crianças hospitalizadas, chegou à conclusão que os benzodiazepínicos estavam entre as drogas mais utilizadas nesse contexto. Foram citados o midazolam e o diazepam.

Em relação ao consumo de benzodiazepínicos, Orlandi e Noto (2005) apontam o diazepam, o lorazepam e o bromazepam como os mais usados, segundo pesquisa realizada no município de São Paulo.

Os benzodiazepínicos mais utilizados na prática diária encontram-se descritos no quadro 1.

QUADRO 1 BENZODIAZEPÍNICOS MAIS USADOS

<u>Nome do fármaco</u>	<u>Meia Vida</u>	<u>Faixa terapêutica</u>	<u>Dose usual</u>	<u>Observações</u>
Diazepam	30-100	2.5-30	10mg	*perfil ansiolítico/insônia terminal *em caso de prescrição IM, a absorção é lenta e variável
	30-100	5-75	25mg	*perfil ansiolítico/insônia terminal
Lorazepam	6-20	0,5-6	2mg	*perfil intermediário *útil na catatonia, em idosos e em pacientes com graus leves de insuficiência hepática (usar com cautela)
Clonazepam	30-100	0,5-8	0,5-2mg	*perfil intermediário *por vezes utilizado no tratamento da epilepsia e dos transtornos de humor
Bromazepam	8-19	1,5-20	3mg	*perfil ansiolítico
Alprazolam	6-20	0,5-2,0	0,5-2mg	*perfil indutor do sono *útil em transtornos ansiosos, principalmente no transtorno do pânico
Nitrazepam	17-28	5-20	5-10mg	*perfil indutor do sono
Midazolam	1-5	7,5-30	15 mg	*perfil indutor do sono *baixo desenvolvimento de tolerância

				*prescrição IM útil em agitação
--	--	--	--	---------------------------------

Fonte: MINAS GERAIS, 2007, p. 178 (Adaptado)

4.6. Efeitos colaterais dos benzodiazepínicos

Embora conhecidos por seus efeitos terapêuticos, os benzodiazepínicos podem causar efeitos desagradáveis e por vezes perigosos. Esse grupo de medicamentos é considerado bastante seguro do ponto de vista orgânico, devido ao fato de que altas doses – 20 a 40 vezes mais altas que as habituais – são necessárias para gerar efeitos mais graves (FORSAN, 2010). A descontinuação repentina do uso dos benzodiazepínicos pode gerar sintomas de abstinência, além de recorrência dos sintomas. As reações vão depender, em parte, do tipo de droga e da duração do uso. Outros fatores-chave para o desenvolvimento de sintomas de abstinência são o nível de dosagem, o ritmo da descontinuação, o diagnóstico e a personalidade do paciente. São mais comuns os sintomas de abstinência aparecerem quando compostos de alta potência e meia vida curta, como o lorazepam e o alprazolam, são usados por longo tempo e retirados de maneira abrupta. Pacientes portadores de transtorno do pânico são mais propensos à abstinência, além de pessoas com traços de personalidade passivo-dependentes, histriônicos, somatizantes ou astênicos. Sintomas de abstinência podem provocar uso contínuo e certamente desnecessário da medicação. Os compostos que têm meia vida longa tendem a acumular-se quando usados de modo repetido, e isso aumenta os riscos de sedação diurna excessiva, o que prevalece as quedas, além de dificuldades de concentração e memória. Os medicamentos de meia vida curta, via de regra, são mais seguros para uso regular, porém parecem produzir síndrome de abstinência mais grave (KAPLAN E SADOCK, 1998). Vale à pena destacar que, nos anos 80, 50% dos usuários crônicos de benzodiazepínicos acima dos 12 anos evoluíram com síndrome de abstinência, quadro que pode mimetizar condições médicas e psiquiátricas, sendo caracterizado por sintomas inespecíficos, tanto físicos quanto psíquicos. Entre eles estão zumbido, náuseas e vômitos, tremores grosseiros de mãos, tensão muscular, diplopia, tontura, letargia, ansiedade, agitação, depressão, insônia e prejuízos de memória. Ressalta-se aqui a tríade disforia (mudança repentina e transitória do estado de ânimo), hiperacusia e gosto metálico na boca, que pode ser sugestiva de síndrome de abstinência (LARANJEIRA E CASTRO, 1999).

São outros efeitos colaterais dos benzodiazepínicos, além da síndrome de abstinência: sonolência; comprometimento do desempenho cognitivo (diminuição de atenção e memória); comprometimento da respiração em portadores de doenças pulmonares obstrutivas crônicas; depressão respiratória se ingeridos com outras substâncias sedativas e, mais raramente, ataxia e tontura (MINAS GERAIS, 2007). Segundo Cordás e Neves (1999), são raros os seguintes efeitos adversos: agranulocitose, reações hepáticas diversas, fraqueza, cefaléia, visão turva, vertigem, náusea e vômito, irregularidades menstruais, dor torácica, artralgia, desconforto epigástrico, diarreia e incontinência esfinteriana. Pompéia e Gorenstein (1999) chamam atenção para os efeitos dos benzodiazepínicos sobre o desempenho psicomotor. Os autores reafirmam que esses medicamentos prejudicam a atenção e a vigilância, interferindo na manutenção da velocidade de desempenho e precisão relacionados à atenção. Afetam também a capacidade de julgamento. Por fim, ressalta-se que essas drogas causam sedação no recém-nascido, pois passam para o leite materno (GORENSTEIN E POMPÉIA, 1999).

Diversos fatores podem perpetuar a tolerância e a dependência, como a prescrição errônea e continuada pelo médico, a necessidade psicológica da droga e o aumento da dose pelo próprio paciente (NORDON et al., 2009).

O uso abusivo dos benzodiazepínicos será mais detalhado no tópico a seguir.

4.7. O uso abusivo de benzodiazepínicos

Um fenômeno relativamente recente é o abuso dos benzodiazepínicos, que pode levar à dependência. Tal fenômeno foi evidenciado a partir de meados dos anos 70, após os primeiros estudos clínicos relatarem sintomas de abstinência em doses terapêuticas (LARANJEIRA E CASTRO, 1999). Orlandi e Noto (2005) referem que o uso superior a períodos de quatro a seis semanas pode levar a quadros de tolerância, abstinência e dependência. As autoras destacam ainda que a *overdose* de benzodiazepínicos é comum nas tentativas de suicídio, associados ou não ao uso de outras substâncias.

É importante considerar aspectos clínicos na avaliação de um possível quadro de abuso. Sendo assim, deve-se observar a presença de sintomas sugestivos de intoxicação aguda

causada por benzodiazepínicos; verificar se o paciente está usando a medicação de forma correta e/ou se há uso concomitante de outras drogas, lícitas ou ilícitas, ou medicamentos depressores do SNC, além de se averiguar se há condição psiquiátrica que necessite do uso prolongado de um benzodiazepínico (FRANCES E MILLER, 1998 *apud* LARANJEIRA E CASTRO, 1999).

Há quatro tipos de pacientes que podem ser classificados como usuários crônicos de benzodiazepínicos e, devido a isso, como potencialmente expostos ao risco de abuso: os *usuários médicos*, pacientes que usam benzodiazepínicos por indicação médica, que raramente abusam ou desenvolvem dependência aos medicamentos; os *usuários diurnos*, que usam por indicações psiquiátricas, geralmente por um curto período de tempo³; *usuários noturnos*, que apresentam alterações crônicas do sono⁴; e, por fim, os *poliusuários de drogas* – pequeno grupo que usa, de forma indiscriminada e ilícita, diversos tipos de drogas. Em geral são mais jovens e usam doses altas e diárias de benzodiazepínicos. Além de estarem mais expostos a essa classe de medicamentos, têm problemas psicossociais e médicos devido a esse abuso (LARANJEIRA E CASTRO, 1999). Há relatos de que esse grupo use benzodiazepínicos por via endovenosa e intranasal (BERNIK, 1999). Segundo Silva (1999), há o problema de abuso de benzodiazepínicos, geralmente devido ao uso ilegal, por pessoas para as quais eles não foram prescritos. Um exemplo disso é o flunitrazepam (Rohypnol®), benzodiazepínico mais utilizado por meninos de rua, principalmente no nordeste do Brasil (NAPPO E CARLINI, 1993; NOTO et al., 1997 *apud* CARLINI et al., 2001, p16.).

Segundo Cogo et al. (2006), quando empregados por via endovenosa, os benzodiazepínicos podem gerar efeitos colaterais, tais como alucinações visuais e fantasias sexuais. Há relatos de alucinações com uso de triazolam, midazolam, diazepam e lorazepam. Já as reações paradoxais aos benzodiazepínicos, caracterizadas por movimentação excessiva e excitação, são incomuns.

Um comportamento visto na maioria dos usuários que abusam de benzodiazepínicos é a procura pela droga. Geralmente fazem isso através de diversos meios, tais como adulterar

³Supõe-se que, quando acontece abuso nesses casos, ele geralmente é devido à gravidade dos transtornos psiquiátricos no início do tratamento.

⁴Doenças físicas e quadros depressivos são comuns nesse grupo, que é também o que mais reluta em aceitar tratamento quando desenvolve dependência.

receitas médicas, apresentar muitas queixas somáticas, supervalorizar sintomas ansiosos, recusar outro medicamento prescrito como alternativa ao benzodiazepínico, ameaças veladas, bajulação e elogios, além de insistência para que o médico prescreva a medicação (LARANJEIRA E CASTRO, 1999).

Diversos trabalhos demonstram a realidade do abuso – entre eles, um estudo realizado por Galduróz et al. (2005), com o intuito de conhecer a realidade do uso ilícito de drogas, tabaco e álcool e o uso de medicamentos psicotrópicos. Esse estudo foi feito em 107 cidades do Brasil com população superior aos 200 mil habitantes. Foram entrevistadas em domicílio pessoas entre 12 e 65 anos de idade. O resultado encontrado pelos autores é que 3,3% da população entrevistada usam benzodiazepínicos sem receita médica e que a porcentagem de mulheres que usam esses medicamentos é três vezes maior que os homens. A porcentagem encontrada no Brasil (3,3%) é semelhante a dos Estados Unidos (5,8%), e cerca de dez vezes menor do que no Chile (30,5%).

O alto índice de uso de benzodiazepínicos também foi relatado por Rozemberg (1994), num estudo realizado com lavradores da zona rural do município de Conceição do Castelo, região serrana do Espírito Santo. Nesse estudo, 30% dos entrevistados referiram “problema de nervos” como problema de saúde vivenciado por eles mesmos ou algum membro da família. E dentre as atitudes para melhoria do problema citado, 6% nada fazem, 6% usam chás calmantes e 88% dos casos usam um ou mais “remédios de nervo”, constando 26 nomes comerciais de drogas psicotrópicas diferentes – entre os quais benzodiazepínicos – em grande número.

Em outro levantamento, 5,8% dos entrevistados, estudantes da rede pública de ensino de dez capitais brasileiras, afirmaram já ter usado ansiolíticos sem prescrição (GALDURÓZ, NOTO E CARLINI, 1997 *apud* ORLANDI E NOTO, 2005).

Ainda sob o enfoque do uso de benzodiazepínicos em estudantes, Tavares, Béria e Lima (2001) realizaram estudo sobre a prevalência do uso de drogas e desempenho escolar em adolescentes. A pesquisa aconteceu no município de Pelotas (RS), com 2410 alunos de primeiro e segundo grau de escolas públicas e particulares da zona urbana, de todos os

turnos. O resultado encontrado pelos autores foi que 8% dos alunos usavam ansiolíticos e que a predominância era do sexo feminino entre os usuários.

Como se verá a seguir, uma população bastante afetada pelos efeitos colaterais gerados pelo uso e abuso dos benzodiazepínicos é a idosa.

4.8. Benzodiazepínicos e idosos

O uso de benzodiazepínicos é muito frequente na população idosa, tanto na comunidade quanto em instituições geriátricas, e varia de 9,9% a 24% (BOTTINO E CASTILHO, 1999). Outra publicação demonstra que 21,3% dos idosos consomem benzodiazepínicos (MOSEGUI et al., 2011). Estima-se que 15% dos pacientes acima dos 60 anos usem algum hipnótico para tratamento de insônia (LARANJEIRA E CASTRO, 1999).

A população com mais de sessenta anos apresenta certas características comuns que devem ser levadas em consideração diante de um provável uso de benzodiazepínicos. Em comparação aos adultos jovens, as diferenças são em função da farmacodinâmica e farmacocinética⁵ dessas substâncias nos idosos. Em relação à absorção gastrointestinal de benzodiazepínicos, observa-se discreta lentidão nos idosos, o que gera picos plasmáticos de 45 minutos a 3 horas após uso oral da medicação. Além disso, a diminuição dos níveis de albumina plasmática nos idosos faz com que a sedação seja aumentada com uso de alguns benzodiazepínicos, já que a fração livre da droga no plasma é maior. Já a respeito da distribuição dos benzodiazepínicos, esta tende a ser aumentada, devido à diminuição da água corpórea total e da massa muscular, o que acarreta aumento da gordura corpórea, mesmo em idosos magros. Benzodiazepínicos como diazepam, clonazepam, alprazolam e bromazepam são lipossolúveis e se difundem amplamente no tecido adiposo. Devido a isso, a concentração de equilíbrio da droga será mais elevada que nos adultos e a sua eliminação será feita mais lentamente, já que mesmo após a interrupção do tratamento, haverá uma quantidade significativa do medicamento armazenada no tecido adiposo. A diminuição da perfusão tecidual e do fluxo sanguíneo hepático e renal colaboram para o aumento da distribuição

⁵ Segundo Vilas Boas et al. (2004) a farmacocinética é o estudo quantitativo dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e eliminação de fármacos ou seus metabólitos. É o percurso da droga no organismo.

desses medicamentos. No que se refere ao metabolismo dos benzodiazepínicos, também há alteração, levando à produção de metabólitos com propriedades tóxicas, além das terapêuticas. Por exemplo, a degradação do clordiazepóxido, diazepam e clorazepato leva à produção de desmetildiazepam. O envelhecimento leva à lentificação do metabolismo e redução do fluxo sanguíneo hepático (de até 50% aos 85 anos), com consequente aumento da meia-vida⁶ dos benzodiazepínicos e seus metabólitos ativos. Pode acontecer um acúmulo potencialmente tóxico devido a substâncias que têm sua meia-vida de eliminação aumentada em duas ou três vezes. Os benzodiazepínicos com meia-vida curta geralmente são metabolizados pela via da glucuronidação, a qual não é afetada pela idade, o que faz com que esses medicamentos sejam eliminados mais rapidamente, não acontecendo, portanto, acumulação. No que se refere à excreção, a redução do ritmo de filtração glomerular⁷ aumenta o tempo necessário para a eliminação renal de algumas drogas, entre elas os benzodiazepínicos. A duração do efeito aumentará e por isso, doses mais baixas que o habitual serão suficientes. (BOTTINO E CASTILHO, 1999; NOBREGA, 2005; CHAIMOWICZ et al., 2009).

Há fatores que influenciam a farmacodinâmica dos benzodiazepínicos, tais como idade, comorbidades, uso concomitante de outros medicamentos e não-adesão ao tratamento. Esses fatores são especialmente importantes quando se trata de pacientes idosos, já que essa população apresenta sensibilidade aumentada aos efeitos colaterais dos benzodiazepínicos (BOTTINO E CASTILHO, 1999; NOBREGA, 2005).

O cérebro, quando envelhecido, também se torna mais frágil. Medicamentos sedativos, como os benzodiazepínicos, frequentemente pioram a cognição⁸ em idosos, mesmo naqueles sem demência (CHAIMOWICZ et al., 2009). Há um aumento da concentração de benzodiazepínicos no sistema nervoso central, causado pelo aumento da captação desses no cérebro de idosos, além do aumento da concentração plasmática, como visto anteriormente (BOTTINO E CASTILHO, 1999).

⁶ Tempo necessário para a redução em 50% da concentração sérica da droga (CHAIMOWICZ et al., 2009).

⁷ O cálculo do ritmo de filtração glomerular (RFG) é usado para avaliação da função renal e é feito através da seguinte fórmula: $RFG = \frac{(140 - \text{idade em anos}) \times \text{peso em Kg}}{\text{creatinina sérica} \times 72}$

Para mulheres, multiplicar esse valor por 0,85 (CHAIMOWICZ et al., 2009).

⁸ Cognição é o ato ou processo de conhecer, e envolve linguagem, orientação temporal e espacial, memória, raciocínio, juízo, imaginação, entre outros (BOTTINO E CASTILHO, 1999; CHAIMOWICZ et al., 2009).

Pode ocorrer aumento da toxicidade dos benzodiazepínicos em pacientes idosos, devido a doenças físicas ou psíquicas concomitantes, como, por exemplo, demências, doença de Parkinson e acidentes vasculares cerebrais. Outro fator importante é a interação dessas substâncias com outros medicamentos utilizados pelo paciente, o que pode gerar aumento dos efeitos colaterais. Pode-se constatar também que a não adesão ao tratamento, associada ou não aos fatores citados anteriormente, pode levar ao uso excessivo ou inadequado de benzodiazepínicos, gerando assim diminuição da efetividade do tratamento ou causando intoxicações (BOTTINO E CASTILHO, 1999).

Bottino e Castilho (1999) chamam atenção para o fato de que estudos comparativos de eficácia dos benzodiazepínicos não referiram superioridade de nenhuma das substâncias estudadas para o tratamento da ansiedade em idosos. Cruz et al. (2006) ressalta a relação entre ansiedade e a população idosa, naqueles que apresentam doenças crônicas ou presença de distúrbios psiquiátricos. O autor destaca ainda, em relação ao tratamento da ansiedade com benzodiazepínicos, que os riscos superam os benefícios, já que induzem confusão mental, amnésia, ataxia e quedas. Por esse motivo, para a escolha do medicamento mais adequado, é crucial levar em consideração o perfil clínico do paciente e o perfil farmacológico de cada substância.

Entre os medicamentos de meia-vida curta (ou intermediária), o oxazepam não tem sua farmacocinética afetada pela idade e não gera metabólitos ativos. No Brasil, esse medicamento é encontrado apenas associado a outras substâncias e não está disponível para o tratamento dos quadros de ansiedade em idosos. Já o lorazepam, é bastante utilizado em nosso meio para tratar agitação e inquietação em idosos demenciados, além de reduzir a ansiedade associada a doenças físicas. Esse medicamento também não produz metabólitos ativos e sua distribuição e eliminação não são significativamente alteradas pelo envelhecimento. Outro benzodiazepínico de meia-vida curta é o alprazolam, que produz dois metabólitos ativos. Há um aumento do tempo de sua eliminação, observado em homens idosos. Devido a isso, recomenda-se o seu uso em doses fracionadas (BOTTINO E CASTILHO, 1999).

No que se refere aos benzodiazepínicos de meia-vida longa, sofrem acúmulo gradual e têm eliminação lenta em pacientes idosos. Isso faz com que eventuais efeitos tóxicos permaneçam por dias ou até semanas no organismo. Portanto, esses medicamentos, quando bem tolerados,

devem ser administrados uma vez ao dia ou em dias alternados. O diazepam tem meia-vida em torno de 75 a 90 horas, enquanto que a do desmetildiazepam, um de seus metabólitos ativos, varia de 80 a 100 horas. Isso faz com que o diazepam possa causar sedação, comprometimento de memória e lentificação psicomotora em indivíduos idosos. A dose deve ser única, diária ou em dias alternados. O bromazepam tem meia-vida de eliminação de 8 a 30 horas. Seu metabólito ativo, o hidroxibromazepam, parece manter ação ansiolítica com pouca tendência à acumulação. A dose deve ser reduzida em idosos. Já o clonazepam é um benzodiazepínico potente, também de meia-vida longa e com efeitos anticonvulsivantes. Sua meia-vida nos idosos é de mais de 100 horas. É muito sedativo e pode causar desequilíbrios e quedas em idosos, mesmo quando administrados em doses terapêuticas (BOTTINO E CASTILHO, 1999; NOBREGA, 2005).

Sabe-se que uma das queixas mais comuns dos idosos é a insônia⁹, já que mudanças do sono são habituais do envelhecimento. É indispensável a investigação adequada desse tipo de queixa, pois muitas vezes um tratamento não farmacológico pode aliviar e até mesmo sanar o problema (BOTTINO E CASTILHO, 1999). Os benzodiazepínicos de meia-vida ultracurta seriam os mais indicados para uso como hipnóticos, devido a seu perfil farmacológico. Já medicamentos como diazepam, clonazepam, bromazepam e alprazolam são contra-indicados para insônia por terem efeito sedativo moderado ou forte, o que predispõe a confusão mental e quedas, além de provocar dependência e tolerância, já que depois de algumas semanas de uso o paciente terá dificuldade para reduzir e suspender a medicação e o organismo exigirá aumento da dose (CHAIMOWICZ et al., 2009). Quando necessários, os benzodiazepínicos de meia-vida ultracurta são uma alternativa eficaz. O triazolam tem meia-vida de eliminação de 1,5 a 5 horas e metabólitos inativos. É eficaz no controle da insônia em idosos, mas pode causar ansiedade rebote, amnésia anterógrada e até mesmo insônia, dependendo da dose. O triazolam não é comercializado no Brasil. Outro benzodiazepínico de meia-vida ultracurta é o midazolam. É eficaz no tratamento da ansiedade, porém gera metabólitos ativos e pode causar amnésia anterógrada. O flunitrazepam é utilizado como hipnótico, porém tem meia-vida prolongada (35 horas) e parece ter potencial para o abuso. Outro medicamento muito utilizado para tratamento da insônia em pessoas idosas é o flurazepam, que também tem meia-vida prolongada, e seus metabólitos ativos tendem a se acumular, principalmente em homens idosos (BOTTINO E CASTILHO, 1999).

⁹ Segundo Chaimowicz et al. (2009, p.122), insônia pode ser definida como “a incapacidade de conciliar um sono de boa qualidade, durante um período adequado para restaurar as necessidades fisiológicas do organismo”.

No campo da Odontologia, Cogo et al. (2006) relatam que o lorazepam tem sido empregado como pré-medicação anestésica em idosos, por ter início de ação em torno de 1 a 2 horas, não produzir metabólitos ativos, sendo observado o término de seus efeitos dentro de 6 a 8 horas e pelo fato de dificilmente produzir efeitos paradoxais. Isso faz do lorazepam o medicamento ideal para sedação consciente em pacientes idosos. É importante observar que muitas vezes o idoso já utiliza de forma crônica essa classe de medicamentos, sendo aconselhável tentar coincidir o horário de atendimento com o pico plasmático da droga e, se possível, conversar com o médico do paciente sobre a conveniência de administrar nova dose.

Os idosos, em virtude das características expostas anteriormente, são mais sensíveis aos efeitos colaterais dos benzodiazepínicos. O uso de medicamentos impróprios pode trazer consequências clínicas sérias para o idoso, variando de reações adversas que afetam a independência funcional e o bem estar psicossocial do indivíduo até um risco aumentado da mortalidade (NOBREGA, 2005). Por vezes, os efeitos colaterais podem ser mais expressivos que a doença (MENDONÇA E CARVALHO, 2005). Cruz et al. (2006) ressaltam, em seu estudo, que 21,5% dos pacientes idosos entrevistados usavam outros depressores do SNC, como, por exemplo, outro benzodiazepínico, neurolépticos, anticonvulsivantes ou etanol. Esse fato leva a um aumento do potencial de risco para o aparecimento de efeitos colaterais e interações negativas.

Dentre esses efeitos, o mais comum é a sedação, que compromete a rotina do paciente durante o dia, mas pode ser benéfica à noite. O aumento da sedação por si só está relacionado à diminuição de desempenho de tarefas motoras e mnemônicas. A sedação constante pode tornar o paciente confuso, agressivo e por vezes agitado. Isso é comum em casos em que o paciente sofre de demência e usa benzodiazepínicos. Uso de álcool ou outro depressor do SNC pode potencializar a sedação. Vale a pena destacar que o efeito de um benzodiazepínico de ação prolongada pode durar até a manhã seguinte, quando administrado à noite (BOTTINO E CASTILHO, 1999; POMPÉIA E GORENSTEIN, 1999). Os agentes hipnótico-sedativos de meia-vida longa, quando utilizados em doses clinicamente efetivas, podem causar sedação residual diurna em idosos, o que os deixam mais sujeitos a apresentar tonteiras, ataxia e confusão, gerando um aumentado risco de quedas (COUTINHO E SILVA, 2002).

Pode-se constatar também que a toxicidade cerebelar é um efeito colateral comum. Suas manifestações são ataxia (falta de coordenação de movimentos voluntários), disartria

(incapacidade de articular as palavras de maneira correta), incoordenação e instabilidade postural. Pacientes idosos podem apresentar sinais e sintomas prévios, tais como dificuldade de deambulação ou tremores (BOTTINO E CASTILHO, 1999; CRUZ et al., 2006).

Um problema muito sério nessa faixa etária, que está intimamente ligado ao uso de benzodiazepínicos, são as quedas e conseqüentemente as fraturas (BOTTINO E CASTILHO, 1999; COUTINHO E SILVA, 2002; CHAIMOWICZ E COELHO, 2004; CHAIMOWICZ et al., 2009; LOTUFO, 2009). Segundo estudos realizados em diversos países e no Brasil, a cada ano um terço dos idosos sofre pelo menos uma queda. Aproximadamente 3 a 5% dessas quedas originam ferimentos graves, como lesões corto-contusas, hematomas e fraturas, o que piora drasticamente a qualidade de vida dos idosos. A quarta causa de internação entre as mulheres são as fraturas de membros, principalmente fratura de fêmur, que em 2005 somou 14 mil casos. A taxa de mortalidade por quedas aumenta exponencialmente após os 65 anos e aos 85 anos é 10 vezes maior que aos 65 anos (CHAIMOWICZ et al., 2009). Destaca-se aqui um estudo realizado por Chaimowicz e Coelho (2004) realizado em Ouro Preto-MG, usando-se uma avaliação multidimensional que contemplava diversas especificidades em idosos, no qual quedas foram referidas por 38% da amostra (18% provocando fraturas). Esse fenômeno é, em parte, causado pela sedação produzida por uso de benzodiazepínicos, que reduz os reflexos necessários para retomar o equilíbrio após escorregar ou tropeçar (CHAIMOWICZ et al., 2009). Pensava-se que esse efeito colateral ocorresse principalmente com os benzodiazepínicos de ação curta. Porém, outros estudos associaram as quedas e fraturas ao uso de benzodiazepínicos de ação prolongada e doses altas. Destaca-se aqui que o risco de queda aumenta em idosos que usam duas ou mais substâncias que agem no SNC (BOTTINO E CASTILHO, 1999). Em outro estudo publicado por Cruz et al. (2006), sugere-se cerca de duas vezes mais riscos de fraturas com uso de benzodiazepínicos de longa duração do que com os de curta. Segundo Coutinho e Silva (2002), há um aumento no risco de fraturas graves por quedas de 109% entre idosos que usam benzodiazepínicos. Os autores relatam, ainda, que os benzodiazepínicos geram bloqueio alfa-adrenérgico, aumentando a probabilidade de hipotensão postural, o que também contribui para a queda. Após a queda, é comum idosos desenvolverem a “síndrome do medo pós-queda”, piorando ainda mais a qualidade de vida. Essa síndrome é marcada por intenso medo de cair, mesmo na ausência de comprometimento da capacidade para deambular, levando-o à dependência de um acompanhante, evitando sair de casa e abandonando atividades que realizavam no cotidiano, passando a depender de um cuidador. Além disso, os idosos podem desenvolver atrofia muscular, redução da amplitude

de movimentos e déficits de marcha e equilíbrio, favorecendo novas quedas. No caso do idoso não contar com o apoio de um cuidador, a queda pode ser o primeiro passo para a institucionalização (CHAIMOWICZ et al., 2009).

Outro efeito desagradável é a lentificação psicomotora, que pode comprometer a capacidade de dirigir automóveis. Tal efeito foi observado com uso de diversos benzodiazepínicos e varia de acordo com o desempenho individual dos idosos. Um estudo com idosos com idade superior a 65 anos que utilizavam benzodiazepínicos revelou que essa população tinha de 1,5 a 2,4 vezes mais chances de se envolver em acidentes automobilísticos (BOTTINO E CASTILHO, 1999; CORDÁS E NEVES, 1999; MENDONÇA E CARVALHO, 2005).

O comprometimento cognitivo é mais um efeito colateral comum em idosos que utilizam benzodiazepínicos. Comprometimento da evocação de curto prazo, diminuição da atenção e amnésia anterógrada são os principais efeitos observados. Os resultados de alguns trabalhos sugeriram que perdas de memória e atenção são mais intensas com substâncias com meia-vida curta e alta potência. Outros estudos indicaram que o comprometimento cognitivo é mais intenso em pacientes mais velhos e que já apresentavam algum comprometimento cognitivo (BOTTINO E CASTILHO, 1999).

No que se refere aos possíveis efeitos colaterais associados ao uso crônico de diazepam, Cruz et al. (2006) realizaram um estudo para caracterizar o perfil da população idosa usuária no serviço de atenção primária em Tatuí – SP. Demonstraram aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) entre os efeitos colaterais de sintomas de angústia, depressão, tontura e dores articulares na população estudada.

Segundo Pompéia e Gorenstein (1999), alguns estudos sugerem que o lorazepam prejudica a identificação de figuras com base em seus contornos.

A dependência é outro efeito colateral dos benzodiazepínicos e depende da dose diária utilizada e da duração do tratamento. Geralmente, quanto maior a dose diária, menor o período de tratamento necessário para gerar dependência. Não foi evidenciado, na maioria dos trabalhos estudados, que idosos são mais propensos a desenvolver dependência do que pacientes de outras faixas etárias. (BOTTINO E CASTILHO, 1999; CHAIMOWICZ et al., 2009). Apenas em um artigo entre os utilizados para a redação do presente trabalho afirma que a dependência dos benzodiazepínicos é intensificada nos idosos, podendo ser estimulada

por seu uso contínuo, destacando-se ainda que essa dependência é maior em pessoas com baixa escolaridade e renda e entre a população feminina (MENDONÇA E CARVALHO, 2005). Segundo CRUZ et. al. (2006), não se deve prescrever benzodiazepínicos àqueles que possuem história de drogadição, aos hipocondríacos e aos polimedicados, pelo fato de aumentar o risco de dependência. O autor destaca ainda que o uso em até três meses representa risco praticamente nulo de dependência.

No que se refere à ingestão de altas doses de benzodiazepínicos, não ocasionam pouco mais que sono prolongado. Há poucos relatos de pacientes que necessitaram de assistência respiratória após intoxicação aguda com esse tipo de medicação e sempre associados ao uso de outras drogas depressoras do SNC, principalmente o álcool. Depressão respiratória pode também acontecer após infusão venosa muito rápida. Relatos de óbitos após overdose, resultante de quedas, aspiração de vômito ou em combinação com álcool também são raros na literatura (CORDÁS E NEVES, 1999).

Os sintomas referidos quando da retirada abrupta do fármaco, caracterizando síndrome de ausência, também foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$), os resultados encontrados por CRUZ et al. (2006) demonstrando que os pacientes apresentaram insônia, irritabilidade e ansiedade.

A administração crônica de benzodiazepínicos, mesmo em baixas doses, induz a prejuízos persistentes nas funções psicomotoras e cognitivas. Não existem benefícios do uso crônico de benzodiazepínicos indicados para os transtornos de ansiedade e/ou insônia em idosos, em especial se o uso ultrapassa um mês. Em 1990, a Associação Americana de Psiquiatria estabeleceu que o uso de benzodiazepínicos em idade avançada não deve ultrapassar quatro meses (CRUZ et al., 2006).

As principais interações medicamentosas dos benzodiazepínicos encontram-se descritas no quadro 2.

QUADRO 2 INTERAÇÕES COM BENZODIAZEPÍNICOS

Composto que interage	Mecanismo de ação da interação	Resultado da interação
Antagonistas de receptores H2 (cimetidina, ranitidina)	Inibição do sistema citocromo P-450 pelos antagonistas de receptores H2.	Aumento dos níveis plasmáticos de benzodiazepínicos.
Anticoagulantes orais (warfarin)	Desconhecido.	Possível aumento do tempo de protrombina.
Heparina	Diminuição da taxa de ligação protéica dos benzodiazepínicos (aumento de até 230% da fração livre).	Sedação excessiva.
Digoxina	Diminuição da filtração glomerular de digoxina.	Aumento da vida média de digoxina com possível intoxicação.
Dissulfiram	Inibição de enzimas hepáticas.	Aumento dos níveis plasmáticos de diazepínicos.
Álcool (uso agudo)	Inibição de enzimas hepáticas.	Aumento dos níveis plasmáticos de diazepínicos.
Álcool (uso crônico)	Indução de enzimas hepáticas.	Diminuição dos níveis plasmáticos de diazepínicos.
Isoniazida	Inibição de enzimas hepáticas.	Aumento dos níveis plasmáticos de diazepínicos.
Estrógenos	Inibição do metabolismo.	Aumento dos níveis plasmáticos de diazepínicos.
Fumo (tabaco)	Indução de enzimas hepáticas.	Diminuição dos níveis plasmáticos de diazepínicos.
Rifampicina	Indução de enzimas hepáticas.	Diminuição dos níveis plasmáticos de diazepínicos.
Contraceptivos orais	Inibição do metabolismo.	Aumento dos níveis plasmáticos de diazepínicos.
Levodopa	Desconhecido.	Diminuição dos efeitos antiparkinsonianos da levodopa.
Paroxetina e fluoxetina	Inibição de P-450 (3 a 3/4) e 2C19.	Diminuição do <i>clearance</i> de diazepam e alprazolam.

Fonte: MARCOLIN E RUMI, 1999, p. 240 (Adaptado)

A prescrição é um dos fatores capazes de interferir na qualidade e na quantidade do consumo de medicamentos (MOSEGUI et al.,1999). Visando a uma boa prática médica, algumas regras devem ser observadas para prescrição de benzodiazepínicos em idosos. Deve-se utilizar sempre a menor dose possível e manter o medicamento pelo menor período possível. Deve-se dar preferência a substâncias que não se acumulam, ou seja, que não tenham meia-vida prolongada ou metabólitos ativos. Caso seja necessário usar um medicamento com meia-vida prolongada, deve-se prescrevê-lo em dose única diária ou em dias alternados. Deve-se evitar prescrever benzodiazepínicos para pacientes confusos ou demenciados. E, por

fim, quando necessário o uso prolongado de benzodiazepínicos, deve-se monitorar os efeitos colaterais e o desenvolvimento de dependência, buscando-se prescrever a menor dose eficaz para cada paciente (BOTTINO E CASTILHO, 1999).

Os idosos são o grupo etário mais medicalizado da sociedade (MOSEGUI et al.,1999). Talvez por isso a iatrogenia¹⁰ medicamentosa em idosos é fato comum e pode ser provocada por problemas envolvendo os medicamentos entre si como, por exemplo, no uso de medicamentos inadequados, interações indesejáveis, doses inadequadas, medicamentos subutilizados e efeitos adversos (CHAIMOWICZ et al., 2009) .

5. CONCLUSÕES

Os estudos analisados para a realização deste trabalho sugerem que o tempo de utilização prolongado ou o uso abusivo de benzodiazepínicos não aumenta o bem estar dos usuários, devido ao aparecimento de efeitos adversos e abstinência na ausência destes medicamentos.

Entre os benzodiazepínicos, os mais utilizados foram diazepam, bromazepam, alprazolam, lorazepam, clonazepam e midazolam.

Foram encontrados nos trabalhos analisados, como principais efeitos colaterais do uso de benzodiazepínicos, sedação, lentificação psicomotora, comprometimento cognitivo (diminuição da atenção, amnésia, confusão mental), dependência, síndrome de ausência (insônia, irritabilidade e ansiedade) e toxicidade cerebelar, que pode gerar ataxia, disartria, incoordenação e instabilidade postural, o que aumenta o risco de quedas e fraturas. Portanto, torna-se conveniente uma adequada monitoração clínica e cuidadosa orientação quanto à redução gradativa da dose.

Este trabalho tem sido de grande valia em minha prática clínica cotidiana. Através deste estudo obtive mais esclarecimento a respeito dos benzodiazepínicos, o que refletiu melhor qualidade do atendimento prestado à população, com conseqüente melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

¹⁰Chaimowicz et al. (2009, p. 63) define iatrogenia como “o prejuízo provocado a um paciente pela omissão ou ação dos profissionais de saúde, mesmo que a intervenção tenha sido bem indicada e adequadamente realizada”.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AUCHEWSHI, L. et al. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. **Rev Bras Psiquiatr** 2004; 26(1):24-3. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em mar. 2011.

BERNIK, M. A. Benzodiazepínicos e dependência. In: BERNIK, M. A., coordenador. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp, 1999. p.211 a 231.

BLATT, A. M.; DIAS, C. C.; MARCHI, R. Detecção, encaminhamento e tratamento de transtorno mental por médicos não psiquiatras. **Revista de Ciências Médicas – PUCCAMP**, Campinas, 5(3): 106-109, set-dez, 1996. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em dez. 2010.

BOTTINO, C. M. C.; CASTILHO, A. R. G. L. Terapêutica com benzodiazepínicos em populações especiais: idosos, crianças, adolescentes e gestantes. In: BERNIK, M. A., coordenador. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp, 1999. p.211 a 231.

CARVALHO, L. F.; DIMENSTEIN, M. O modelo de atenção à saúde e o uso de ansiolíticos entre mulheres. **Estud. psicol. (Natal)**, Natal, v. 9, n. 1, Abr. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em dez. 2010.

CHAIMOWICZ, F. Saúde do Idoso. Belo Horizonte: Nescon UFMG, Coopmed, 2009.

CHAIMOVICZ, F.; COELHO, G. L. L. M. Expectativa de vida livre de incapacidade em Ouro Preto: Relatório técnico final. Brasília: CNPq, 2004.

COGO, K. Sedação consciente com benzodiazepínicos em odontologia. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo** 2006 mai-ago; 18(2) 181-8. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em mai. 2011.

CORDÁS, T. A.; NEVES, J. E. Benzodiazepínicos: segurança e tolerabilidade. In: BERNIK, M. A., coordenador. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp, 1999. p.179 a 186.

CORREA, E. J.; VASCONCELOS, M.; SOUZA, M. S. L. Iniciação à metodologia científica: participação em eventos e elaboração de textos científicos. Belo Horizonte: Nescon UFMG, Coopmed, 2009. p. 42 a 86.

CORDEIRO, A. M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v.34, n.6, dez. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em fev.2011.

COUTINHO, E. S. F.; SILVA, S. D. Uso de medicamentos como fator de risco para fratura grave decorrente de queda em idosos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 5, Out. 2002. Disponível em: <<http://www.scielosp.org>>. Acesso em fev.2011.

CRUZ, A.V. et al. Uso crônico de diazepam em idosos atendidos na rede pública em Tatuí – SP. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v.27, n.3, p.259-267, 2006. Disponível em: <<http://www.unesp.br>>. Acesso em dez.2010.

DOBLE, A. The GABA_A/Benzodiazepine Receptor as a Target for Psychoactive Drugs. RG Landes Company. Georgetown, 1998 *apud* SILVA, J. A. C. História dos Benzodiazepínicos. In: BERNIK, M. A., coordenador. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp, 1999. p.18.

FORSAN, M. A. O uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado. 2010. Monografia (Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família). Núcleo de Educação em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Campos Gerais, 2010.

FRANCES, R. J.; MILLER, S. I. *Clinical Textbook of Addictive Disorders*. 2. Ed. New York, The Guilford Press, 1998 *apud* LARANJEIRA, R.; CASTRO, L. A. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. In: BERNIK, M. A., coordenador. *Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência*. São Paulo (SP):Edusp, 1999.

GALDURÓZ, J. C. F.; NOTO, A. R.; CARLINI, E. A. IV Levantamento sobre uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus de 10 capitais brasileiras – 1997. São Paulo (SP):Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas – Departamento de Psicobiologia – UNIFESP – EPM; 1997 *apud* ORLANDI, P.; NOTO, A. R.. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 13, n. spe, set-out. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em dez. 2010.

GALDURÓZ, J. C. F. et al. Uso de drogas psicotrópicas no Brasil: pesquisa domiciliar envolvendo as 107 maiores cidades do país - 2001. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.13, n. spe., set-out. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em dez. 2010.

GORENSTEIN, C.; POMPÉIA, S. Farmacocinética e farmacodinâmica dos benzodiazepínicos. In: BERNIK, M. A., coordenador. *Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência*. São Paulo (SP):Edusp, 1999. p.29 a 43.

HOLLISTER, L. E. et al. Clinical Uses of the Benzodiazepines. **J. Clin. Psychopharmacol.**, 13:1S-169S, 1993 *apud* BERNIK, M. A. Benzodiazepínicos e dependência. In: BERNIK, M. A., coordenador. *Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência*. São Paulo (SP): Edusp, 1999. p.212.

JORGE, M. R. Prefácio. In: BERNIK, M. A., coordenador. *Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência*. São Paulo (SP):Edusp, 1999. p.12.

KAPLAN, H. I.; SADOCK, B. J. *Manual de Psiquiatria Clínica*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. p.293 a 299.

LARANJEIRA, R.; CASTRO, L. A. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. In:BERNIK, M. A., coordenador. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP):Edusp, 1999.

LIMA, A. R.; BACALTCHUK, J.; FERRAZ, M. PT. Tratamento farmacológico de acatisia induzida por antipsicóticos.**Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 23, n. 2, Jun 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em ago. 2011.

LOTUFO P. A. Benzodiazepínicos e relaxantes musculares: fatores de risco para fraturas em idosos. *Diagn Tratamento*. São Paulo, 2009; 14(1):45-6. Disponível em: <<http://www.bvs.br>>. Acesso em mar. 2011.

MARCOLIN, M. A.; RUMI, D. O. Usos clínicos e interações medicamentosas com benzodiazepínicos. In:BERNIK, M. A., coordenador. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP):Edusp, 1999.

MENDONCA, R. T.; CARVALHO, A. C. D.O consumo de benzodiazepínicos por mulheres idosas. **SMAD, Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog. (Ed. port.)**, Ribeirão Preto, v. 1, n. 2, agosto 2005. Disponível em <<http://www.revistasusp.sibi.usp.br/scielo>>. Acesso em dez. 2010.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Atenção em saúde mental:saúde em casa. 2. ed. Belo Horizonte: 2007. p. 162 a 179.

MOSEGUI, G. B. G. et al. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos.**Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 33, n. 5, Out. 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em abr. 2011.

NAPPO, S.; CARLINI, E. A. Preliminary findings: consumption of benzodiazepines in Brazil during the years 1988 and 1989. *Drug and Alcohol Dependence* 33:11-17, 1993 *apud* CARLINI, E. A. et al. Drogas psicotrópicas – o que são e como agem.

Revista IMESC nº 3, 2001. pp. 9-35. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em mai. 2011.

NOBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, Abr. 2005. Disponível em<<http://www.scielosp.org>>. Acesso em mar. 2011.

NORDON, D. G. et al. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. **Rev Psiquiatr RS**. 2009; 31(3): 152-158. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em dez. 2010.

NOTO, A. R. et al. Use of drugs among street children in Brazil. *Journal of Psychoactive Drugs* 29(2): 185-192, 1997 *apud* CARLINI, E. A. et al. Drogas psicotrópicas – o que são e como agem. **Revista IMESC** nº 3, 2001. pp. 9-35 Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em mai. 2011.

ORLANDI, P.; NOTO, A. R.. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 13, n. spe, set-out. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em dez. 2010.

PETERLINI, M. A. S.; CHAUD, M. N.; PEDREIRA, M. L. G.. Órfãos de terapia medicamentosa: a administração de medicamentos por via intravenosa em crianças hospitalizadas. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 11, n. 1, fev. 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em mai. 2011.

RIBAS, J. G. R.; MELO, G. C. N. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 35(4):377-384, jul-ago 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em mai. 2011.

RIBEIRO, L.; BUSNELLO, J. V.; KAPCZINSKI, F. Neurofisiologia dos transtornos de ansiedade. In: BERNIK, M. A., coordenador. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp, 1999. p.52.

ROTHER, E. T. Revisão Sistemática x Revisão Narrativa [editorial]. In: Acta Paul Enferm 2007; 20(2):v-vi

ROZEMBERG, B. O consumo de calmantes e o “problema de nervos” entre lavradores. **Rev. Saúde Pública**, 28(4): 300-8, 1994. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em dez. 2010.

SILVA, J. A. C. História dos Benzodiazepínicos. In: BERNIK, M. A., coordenador. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp, 1999. p.15-28

TAVARES, B. F.; BÉRIA, J. U.; LIMA, M. S. Prevalência do uso de drogas e desempenho escolar entre adolescentes. **Rev. Saúde Pública**, 35(2):150-158, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em mai. 2011.

VILAS BOAS, O. M. G. C. et al. Farmacologia. Alfenas: EFOA/CEUFE, 2004. p. 3 e 5.

WHO. World Health Association. Qualitative Research for Health Programmes. Division of Mental Health. Geneva: WHO; 1994.