

Dependência no uso prolongado dos benzodiazepínicos no tratamento da ansiedade em pacientes idosos: clonazepam versus diazepam

Dependence on long-term use of benzodiazepines in the treatment of anxiety in elderly patients: clonazepam versus diazepam

Dependencia del uso prolongado de benzodiazepinas en el tratamiento de la ansiedad en pacientes ancianos: clonazepam versus Diazepam

Recebido: 31/08/2022 | Revisado: 15/09/2022 | Aceitado: 16/09/2022 | Publicado: 22/09/2022

Joyce De Lira Savala

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8011-518X>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: joycellyrasavalla@gmail.com

Omero Martins Rodrigues Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8552-3278>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: omeromartins.farma@gmail.com

Resumo

Os benzodiazepínicos estão entre as drogas mais consumidas no Brasil e no mundo. Desenvolvidas acidentalmente na década de 1960, essas drogas ganharam ampla aceitação por seus efeitos satisfatórios no controle de distúrbios do sono e ansiedade. O abuso de benzodiazepínicos está aumentando devido ao crescente diagnóstico de distúrbios do sono e relacionados à ansiedade, bem como à prática da automedicação, levando a sérios problemas de saúde, como tolerância, abstinência, dependência, dentre outras. O objetivo desta revisão é comparar a literatura existente sobre a dependência no uso prolongado dos benzodiazepínicos no tratamento da ansiedade em pacientes idosos destacando o Clonazepam versus Diazepam. Para a pesquisa bibliográfica foi utilizada as bases de dados LILACS, PUBMED/MEDELIN e SCIELO, na qual identificaram-se 32 artigos, sendo 20 utilizados na elaboração do trabalho, com a seleção de artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, no período de 2013 a 2022. Resultados mostram a dependência e as consequências do uso ao longo prazo por pacientes idosos que fazem o uso de benzodiazepínicos, assim como a dificuldade do manejo na descontinuação dos idosos. A literatura sugere a utilização segura e eficaz no uso dos benzodiazepínicos em pacientes os idosos com ansiedade, a fim de precaver a dependência do mesmo.

Palavras-chave: Benzodiazepínicos; Clonazepam; Diazepam; Dependência em idosos; Ansiedade.

Abstract

The class of benzodiazepines is among the most consumed drugs in Brazil and in the world. Developed accidentally in the 1960s, these drugs were well accepted for their satisfactory effects in controlling sleep disorders and anxiety. Due to the growing number of diagnoses of disorders related to sleep and anxiety, as well as the practice of self-medication, the abusive consumption of benzodiazepines is increasing, which consequently causes serious health problems such as tolerance, withdrawal, dependence, among others. The objective of this review is to compare the existing literature on dependence in the long-term use of benzodiazepines in the treatment of anxiety in elderly patients, highlighting Clonazepam versus Diazepam. For the bibliographic research, LILACS, PUBMED/MEDELIN and SCIELO databases were used, in which 32 articles were identified, 20 of which were used in the elaboration of the work, with the selection of articles published in national and international journals, in the period of 2013 to 2022. Results show the dependence and consequences of long-term use by elderly patients who use benzodiazepines, as well as the difficulty of management in the discontinuation of the elderly. The literature suggests the safe and effective use of benzodiazepines in elderly patients with anxiety, in order to prevent their dependence.

Keywords: Benzodiazepines; Clonazepam; Diazepam; Dependence in the elderly; Anxiety.

Resumen

La clase de las benzodiazepinas se encuentra entre las drogas más consumidas en Brasil y en el mundo. Desarrollados accidentalmente en la década de 1960, estos medicamentos fueron bien aceptados por sus efectos satisfactorios en el control de los trastornos del sueño y la ansiedad. Debido al creciente número de diagnósticos de trastornos relacionados con el sueño y la ansiedad, así como la práctica de la automedicación, ha ido en aumento el consumo abusivo de benzodiazepinas, lo que en consecuencia provoca graves problemas de salud como tolerancia, abstinencia, dependencia,

entre otros. El objetivo de esta revisión es comparar la literatura existente sobre dependencia en el uso a largo plazo de benzodiazepinas en el tratamiento de la ansiedad en pacientes de edad avanzada, destacando Clonazepam versus Diazepam. Para la investigación bibliográfica se utilizaron las bases de datos LILACS, PUBMED/MEDELIN y SCIELO, en las cuales se identificaron 32 artículos, de los cuales 20 fueron utilizados en la elaboración del trabajo, con selección de artículos publicados en revistas nacionales e internacionales, en el período de 2013 a 2022. Los resultados muestran la dependencia y las consecuencias del uso prolongado por parte de los ancianos que usan benzodiazepinas, así como la dificultad de manejo en la discontinuación de los ancianos. La literatura sugiere el uso seguro y eficaz de las benzodiazepinas en ancianos con ansiedad, con el fin de prevenir su dependencia.

Palabras clave: Benzodiazepinas; Clonazepam; Diazepam; Dependencia en los ancianos; Ansiedad.

1. Introdução

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no Brasil, a população idosa está usando cada vez mais substâncias psicotrópicas, ou seja, medicamentos que atuam no sistema nervoso central (SNC), entre 2005 e 2015, a proporção de pessoas com mais de 60 anos de idade teve crescimento superior à média mundial, saindo de 9,8% para 14,3%, por isso o relatório indica que o país está se aproximando da taxa de crescimento esperada dos países desenvolvidos (Brasil, 2016). Segundo a OMS, até 2025, o Brasil terá a sexta maior população de idosos do mundo (Silva; Herzog, 2015). Em consequência disso e por conviver com problemas crônicos de saúde, os idosos são consumidores de um grande número de medicamentos que, embora necessários, podem causar sérias complicações e aumentar os custos de saúde para indivíduos e governos se não forem usados conforme prescrito (Salles et al., 2017). O processo de envelhecimento é considerado dinâmico, progressivo e repleto de mudanças físicas e psicológicas. Nesse sentido, essas alterações tornam os idosos mais suscetíveis a determinados problemas de saúde, bem como ao surgimento de doenças. Como resultado, essas perdas podem gerar ansiedade, medo, tristeza, irritação e necessidade de adaptação a um novo estilo de vida. A ansiedade surge atuando na redução da capacidade cognitiva, perda de memória e aumentando os riscos de doenças (Santos, 2015).

As manifestações do transtorno de ansiedade resultante do transtorno físico incluem sintomas de ansiedade, hiperatividade e movimentos apressados, além de manifestações cognitivas que sugerem atenção a certos aspectos do ambiente e aumento da vigilância, pensamentos persistentes e possíveis infortúnios, como tentativa de suicídio. é considerada uma reação natural até certo ponto, útil para proteção e adaptação a novas situações, mas torna-se patológica, quando atinge um caráter extremo e generalizado, acompanhado por sintomas de tensão, medo, em que o foco do perigo pode ser externo ou interno. A mesma tem um impacto negativo sobre a qualidade de vida dos idosos, portanto, faz-se necessário o estudo dessas variáveis (Ribeiro et al., 2020).

Segundo Gomes (2016) a ansiedade é considerada a nona causa de incapacidade no mundo; 46 os seus principais sintomas estão associados a doenças psiquiátricas, principalmente a depressão, causando um impacto importante na qualidade de vida dos idosos. Mari (2016) a ansiedade em idosos está associada à depressão, fragilidade, desnutrição, baixa autoestima, gerando um sofrimento psicológico.

Um levantamento realizado pela OMS sobre ansiedade constatou que 9,3% da população brasileira manifesta este quadro e 5,8%, transtornos depressivos (WHO, 2017).

Segundo Silva (2012), os benzodiazepínicos vieram substituindo os fármacos usados no tratamento de ansiedade, os sedativos- hipnóticos como meprobamato e barbitúricos. Ganham grande destaque pelo baixo risco de intoxicação e alto índice terapêutico, passando a ser os medicamentos de escolha para os transtornos de ansiedade.

O uso de medicamentos é uma das principais formas de tratamento para o controle e prevenção das condições crônicas de saúde mais prevalentes, principalmente no caso dos idosos. O elevado uso de medicamentos torna os idosos mais suscetíveis aos riscos de polifarmácia e de problemas relacionados à farmacoterapia. Dentre os medicamentos utilizados pelos idosos,

destaca-se o uso crônico de psicofármacos, sobretudo os hipnóticos, os sedativos e os ansiolíticos da classe dos benzodiazepínicos, devido à constante insônia e ansiedade que acometem o grupo (Oliveira,2013).

Os benzodiazepínicos são psicofármacos direcionados para o tratamento de transtornos de ansiedade, devido a suas funções hipnóticas, ansiolíticas, anticonvulsivantes e miorelaxantes. (Nunes; Bastos, 2016).

Essas drogas têm efeitos depressores sobre o sistema nervoso central (SNC) e estão entre as drogas psicotrópicas mais utilizadas na população mundial. São usados principalmente para tratar distúrbios do sono, ansiedade e, além disso, possuem efeitos hipnóticos, relaxantes musculares e anticonvulsivantes (Souza, 2013).

O clonazepam em um benzodiazepínico derivado do nitrazepam, que através do processo de halogenação é possível obter-se sua estrutura química. Ele é considerado um "benzodiazepínico clássico", pois além de ser um dos que possuem estrutura molecular mais simples, também foi um dos primeiros a ser sintetizados em laboratório, juntamente com o diazepam, lorazepam, oxazepam, nitrazepam, flurazepam, bromazepam e clorazepato, medicamentos de mesma classe. Compartilha propriedades farmacodinâmicas com os benzodiazepínicos, incluindo as indicações clássicas ansiolíticas, sedativas, anticonvulsivantes e relaxantes. Tal como acontece com os fármacos dessa classe sabe-se que esses efeitos sejam principalmente devidos à inibição pós-sináptica mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), embora vários estudos publicados também tenham sugerido um efeito do clonazepam em outro neurotransmissor, a serotonina (Rang, et al., 2015).

O diazepam é um benzodiazepínico ansiolítico de ação rápida e longa duração, aprovado pela FDA para o tratamento de transtornos de ansiedade, medicação para alívio a curto prazo dos sintomas de ansiedade, espasticidade associada à doença do neurônio motor superior, tratamento adjuvante de espasmos musculares, alívio da ansiedade pré-operatória, tratamento de certos pacientes com epilepsia refratária e Terapia adjuvante para convulsões recorrentes graves e terapia adjuvante para estado de mal epilético. Os usos off-label (não aprovados pela FDA) do diazepam incluem sedação na UTI e tratamento a curto prazo da espasticidade em crianças com paralisia cerebral (Weintraub,2017) No cenário de abstinência aguda de álcool, o diazepam pode ser usado para aliviar os sintomas de agitação, tremores, alucinações alcoólicas e delirium tremens agudo (Calcterra, 2014).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), no entanto tratam-se de substâncias com alto potencial de provocar dependência e, por isso, seu uso deveria ser restrito a um período de dois a quatro meses. Ultrapassado esse limite, já podem ser observados eventos relacionados à dependência, como síndrome de abstinência – aparecimento de sintomas físicos ou psíquicos quando o uso é descontinuado – e tolerância – necessidade de doses crescentes para alcançar efeitos antes obtidos com doses mais baixas (Nunes; Bastos, 2016). Além disso, o uso continuado de benzodiazepínicos pode ocasionar também efeitos indesejáveis relacionados à depressão do sistema nervoso central, como diminuição da atividade psicomotora e memória prejudicada, dentre outros (Mehdi, 2012).Diante desse contexto o objetivo deste trabalho foi reunir conhecimentos científicos por intermédio de revisão de literatura acerca das consequências do uso indiscriminado e prolongado dos benzodiazepínicos no tratamento da ansiedade em pacientes idosos, destacando o clonazepam versus Diazepam.

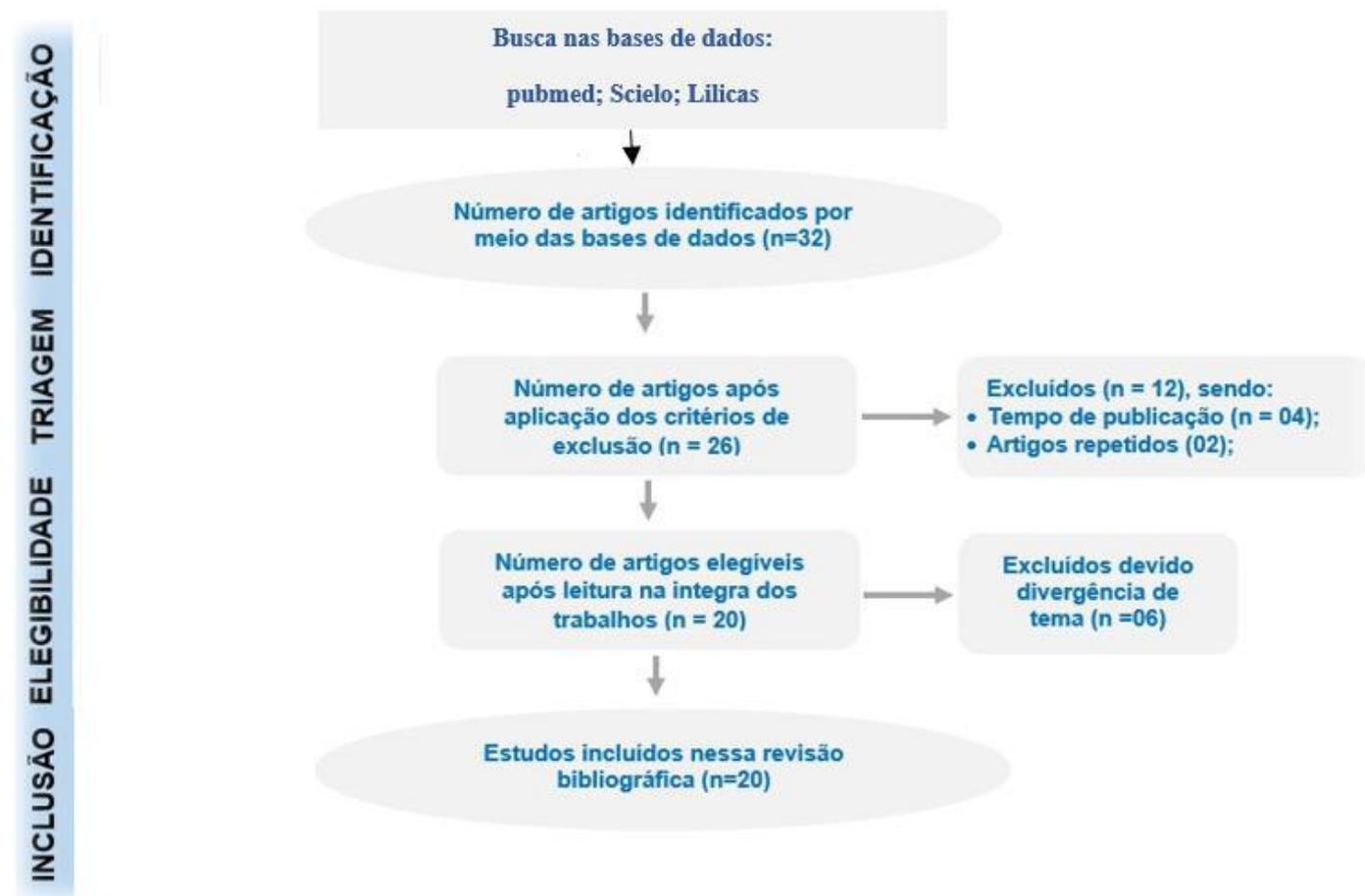
2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, desenvolvida através de uma abordagem qualitativa com o tipo de pesquisa descritiva (Fachin,2017), utilizando - se de fontes secundarias para contextualizar o uso benzodiazepínicos no tratamento da ansiedade, a dependência do uso a longo prazo em idosos. Para tanto, usou-se de pesquisas nas plataformas *Scientific Electronic Library Online - SCIELO*, *MEDLINE/PUBMED* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS*.

Com relação ao procedimento, foram utilizadas de forma associada os descritores: “Benzodiazepínicos”, “Mecanismo de ação” “Dependência”, “ansiedade” e “Idosos” “Manejo Medicamentoso”, nos idiomas: português, inglês e espanhol. Os estudos obtidos na busca no período abril a junho de 2022, passaram pelos critérios de exclusão, onde os que não preenchem os

critérios de elegibilidade foram excluídos tais como, trabalhos fora do tempo proposto (2013 a 2022), sem a temática abordada e repetidos nas bases de dados, como mostra a Figura 1. Os critérios de inclusão foram: Artigo coerentes ao tema disposto, publicados dentro do tempo estabelecido, estudos completos e de acesso livre.

Figura 1. Fluxograma de critérios de exclusão e inclusão.



Fonte: Autor (2022).

3. Resultados e Discussão

Diante dos resultados encontrados após os critérios de exclusão e inclusão, desenvolveu-se um quadro com as características dos principais artigos selecionados, como descrito a seguir no Quadro 1:

Quadro 1. Características dos artigos analisados.

AUTOR, ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Azevedo,2016	Uso de benzodiazepínicos na cidade de Porteirão, Goiás.	Analisar o perfil dos usuários de benzodiazepínicos de uma drogaria particular da cidade goiana de Porteirão e as características de sua utilização.	Os resultados demonstram que os usuários desta classe medicamentosa são do sexo feminino, entre 18 e 59 anos. Clonazepam e alprazolam são os medicamentos mais utilizados conforme as prescrições clínicas. Os benzodiazepínicos têm sua efetividade comprovada desde que o tratamento seja acompanhado periodicamente para haver intervenção sempre que necessário, evitando, assim, riscos à saúde.
Davies,2018	Aumento da utilização de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí.	investigar a tendência do uso de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos (75 anos ou mais) residentes em comunidade.	A prevalência do uso de benzodiazepínicos foi maior em 2012 (33,9%) em comparação a 1997 (24,9%). O clonazepam foi o medicamento que apresentou o mais forte crescimento (RP = 4,94; IC95% 2,54 – 9,62) entre os dois anos.
Filho,2013	Características do uso e da dependência de benzodiazepínicos entre usuários: atenção primária à saúde.	Analisar as características sociodemográficas, de história de uso e dependência de benzodiazepínicos.	A maior parte de consumidores de benzodiazepínicos é do sexo feminino, com idade entre 53 e 60 anos. O Clonazepam foi o benzodiazepínico mais utilizado. Verificou-se que 181 indivíduos (82,6%) possuem dependência química de benzodiazepínicos.
Tamburin et al., 2017	Uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos: uma revisão de literatura.	Identificar quais os BZD's mais utilizados no Brasil, delineando o perfil dos usuários desta classe farmacológica.	Nos estudos elencados o BZD's mais consumido foi o Lorazepam, porém em casos de ansiedade o Clonazepam é o fármaco de primeira escolha. No tocante ao perfil dos usuários de BZD's, a faixa etária que mais utilizam esses medicamentos são idosos, concernente a utilização de altas doses de BZD's.
Moura,2016	Uma abordagem ao uso indiscriminado de medicamentos benzodiazepínicos.	buscar na literatura científica, informações sobre as principais consequências do uso indiscriminado destes medicamentos.	Dentre as principais consequências destacam-se a dependência e a tolerância, dentre outros agravos à saúde.
Rang, Ritter & Flower, 2015.	O uso em excesso do clonazepam: atribuições do farmacêutico no uso consciente do medicamento	o evidenciar o uso abusivo do clonazepam em conjuntura ao papel do profissional farmacêutico nesse cenário.	Por meio do trabalho evidenciou-se as características farmacológicas, indicações, usos e contras do clonazepam, assim como a facilidade do seu uso abusivo e possíveis efeitos maléficos de sua dependência.
Ribeiro et al ,2020	Análise das prescrições de ansiolíticos e antidepressivos antes e durante a pandemia da COVID-19.	avaliar se houve aumento na dispensação de ansiolíticos e antidepressivos antes e durante a pandemia de COVID-19. nos anos de 2019 e 2020.	A classe terapêutica com maior aumento foram os antidepressivos, com aumento de 37% na farmácia privada. Em contrapartida na farmácia pública houve uma redução de 30% das prescrições de antidepressivos, em 2020 comparado ao ano anterior. ansiolíticos, observou-se diminuição de 15% no setor público, enquanto na farmácia comercial uma redução de apenas 3% no total.
Salles,2017	Uso de benzodiazepínicos em idosos: uma revisão integrativa.	realizar uma revisão sobre o uso de benzodiazepínicos em idosos, analisando seus efeitos e quais são os riscos causados devido ao seu uso prolongado.	O uso de benzodiazepínicos pelos idosos tem gerado uma série de discursões, vários estudos realizados nos últimos anos, relatam que as mulheres idosas são as que mais consomem este tipo de medicamento e que o seu uso prolongado, ultrapassando períodos de 4 a 6 semanas, provoca fenômenos de tolerância e dependência, principalmente em idosos.
Santos,2013	Prevalência e fatores associados ao uso de benzodiazepínicos em idosos da comunidade	avaliar a prevalência e os fatores associados ao uso de benzodiazepínicos em idosos da comunidade.	A prevalência de uso de benzodiazepínicos foi de 18,3% (IC95% 15,2-21,6). A maioria dos benzodiazepínicos utilizados possui meia vida de eliminação longa (59,2%) e o tempo de uso foi considerado prolongado em 85,5% dos usuários. Dentre os usuários de benzodiazepínicos, 38,4% também utilizavam antidepressivos.
Tamburin et al., 2017	Uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos: uma revisão de literatura.	Identificar quais os BZD's mais utilizados no Brasil, delineando o perfil dos usuários desta classe farmacológica.	Nos estudos elencados o BZD's mais consumido foi o Lorazepam, porém em casos de ansiedade o Clonazepam é o fármaco de primeira escolha. No tocante ao perfil dos usuários de BZD's, a faixa etária que mais utilizam esses medicamentos são idosos, concernente a utilização de altas doses de BZD's.
Who,2017	Análise da dispensação de antidepressivos e ansiolíticos em uma farmácia comercial do noroeste do rio grande do sul.	analisar a dispensação de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos em uma farmácia comercial localizada na cidade de Paim Filho, RS. Trata-se de um estudo transversal retrospectivo.	Os resultados mostraram que, dentre os antidepressivos dispensados pela farmácia, a classe terapêutica prevalente foi a dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e, dentre os ansiolíticos, a classe terapêutica predominante foi a dos benzodiazepínicos.

Fonte: Autores (2022).

3.1 Benzodiazepínicos

Os principais efeitos causados por essa classe de medicamentos estão relacionados as indicações dos BZDs, como estimulação do sono e sedação, redução do tônus muscular e da coordenação motora, além de efeitos anticonvulsivantes e amnésia anterógrada, sendo, portanto, utilizados principalmente em doenças relacionadas ao sono e ansiedade (Airagnes, 2016).

Seu mecanismo de ação ocorre através de ação seletiva nos receptores GABA, potencializando assim a resposta a um dos principais neurotransmissores inibitórios, o ácido gama aminobutírico (GABA), promovendo significativamente a abertura dos canais de cloreto, proporcionando assim, efeitos únicos da classe, pois a entrada de íons cloreto favorece a hiperpolarização da membrana plasmática das células nervosas, reduzindo assim sua excitabilidade Silva e Rodrigues, 2014. O metabolismo do Benzodiazepínicos ocorre principalmente pela ação das isoenzimas CYP3A4 do complexo citocromo P450, a maioria das quais tem meia-vida longa. Como a maioria dos medicamentos dessa classe tem meia-vida longa, os Benzodiazepínicos, são capazes de se acumular no corpo quando administrados com frequência, independentemente do período correto de excreção do medicamento (Katzung, 2014).

Para o idoso, os benzodiazepínicos constituem uma solução efetiva para o alívio do sofrimento mental decorrente de problemas de vida, da solidão e da falta de sono, tornando-se tão indispensável quanto o alimento (American,2019).

Tseng et al. (2019), categorizou os benzodiazepínicos de acordo com a duração de ação para que houvesse uma relação de meia-vida com a demência, são eles de ação prolongada e de ação curta (Quadro 2), no entanto as duas categorias tiveram um risco aumentado de demência, 47% maior para os de longa ação e 98% para os de ação curta. Relataram também que os idosos que utilizavam mais de uma classe de sedativos tinha um risco ainda maior de desenvolvimento de demência do que os idosos que utilizava apenas uma única classe.

Quadro 2. Meia-vida dos Benzodiazepínicos.

Meia-Vida	Medicamento	Meia-Vida (Horas)	indicações
Longa ação	Bromazepam	20,6	Ansiedade
Longa ação	Clonazepam	30 - 40	Convulsões, ansiolítico (mania aguda)
Longa ação	Diazepam	48	Ansiedade, crises epiléticas, relaxamento muscular
Ação curta	Alprazolam	10,7 - 15,8	ansiedade
Ação curta	Lorazepam	12 - 14	Ansiedade medicação pré-anestésica
Ação curta	Midazolam	1,8 - 6,4	medicação pré-anestésica

Fonte: Adaptado de Tseng *et al.* (2020); Brunton; Chabner; Knollmann,(2012).

Portanto, como mostra a Tabela 2, que descreve as meias-vidas dos principais benzodiazepínicos e suas indicações, os efeitos dos benzodiazepínicos estão relacionados à meia-vida plasmática de cada fármaco e podem ser descritos como fármacos intermediários de ação prolongada, curta ou muito curta, onde a meia-vida é proporcional ao tipo de ação farmacológica e efeitos colaterais do medicamento, portanto, quanto maior a meia-vida, maior o efeito cumulativo desses medicamentos nos tecidos (Silva, 2014).

Portanto como observado no Quadro 2 onde descreve a meia vida dos fármacos principais benzodiazepínicos e suas indicações, onde a ação dos Benzodiazepínicos é classificada com relação ao tempo de meia vida plasmática de cada medicamento, os quais podem ser descritos como medicamentos de ação longa, intermediária, curta ou muito curta, onde o tempo de meia vida é proporcional ao tipo de ação farmacológica e efeito adverso apresentado pelo fármaco, portanto, quanto maior o tempo de meia vida maior será o efeito resultante da ação cumulativa destes medicamentos nos tecidos (Silva,2014). Clonazepam é o

medicamento de primeira escolha para o tratamento da ansiedade, por sua rápida ação e alta solubilidade no organismo. além disso a prescrição ocorre em vários serviços públicos de saúde por ser um fármaco da classe que causa menos dependência quando comparado aos outros benzodiazepínicos, e estão presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).

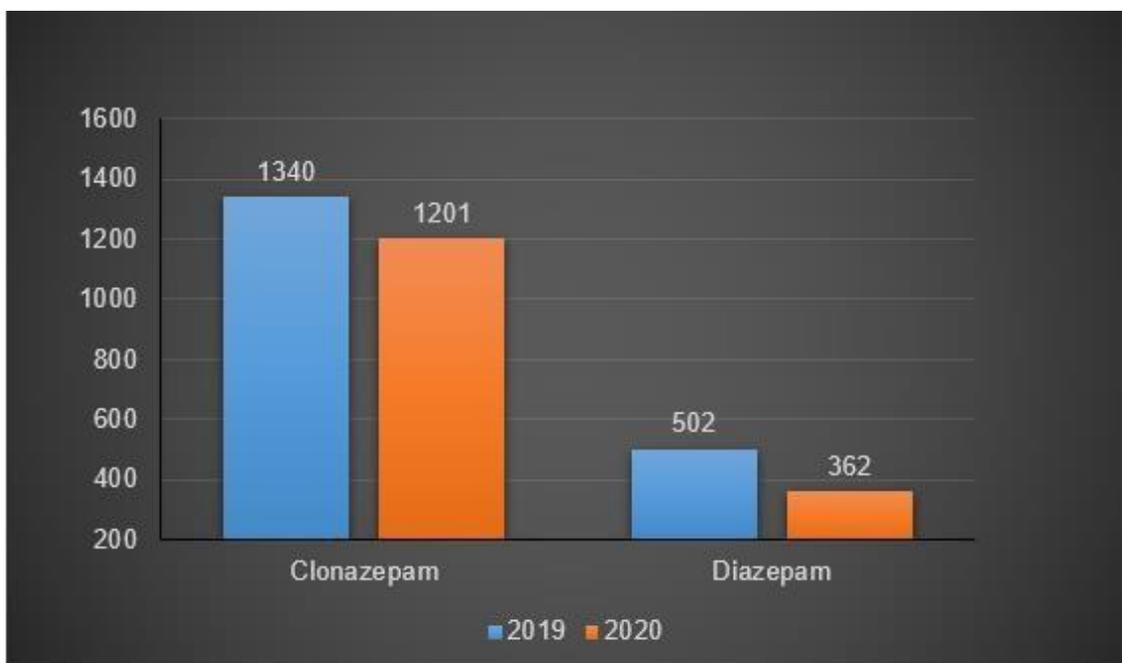
Já estudos de Gage et al. (2014), demonstraram que o uso de benzodiazepínicos, foram significativamente relacionados a um risco aumentando de doença de Alzheimer, tendo associação maior com o uso de Benzodiazepínicos de ação mais longa do os que utilizaram os de curta ação. O risco de doença de Alzheimer teve aumento em 43 a 51% entre pessoas que utilizaram benzodiazepínicos, esse aumento tem correlação com a intensidade de exposição e a utilizados Benzodiazepínicos, de ação longa, porém não se pode descartar que o uso dos Benzodiazepínicos pode ser um marcador para o risco aumentando e não a causa em si.

3.2 Clonazepam versus Diazepam

Segundo as informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) demonstram que o clonazepam foi o medicamento de uso controlado mais administrado pelos brasileiros entre os anos de 2007 e 2010, tendo 10 milhões de caixas vendidas em 2010 (Azevedo et al., 2016; Anvisa, 2014).

Estudos de Pinto (2014) na farmácia municipal de Rondon-PR, nos anos de 2019 e 2020 mostrou que o clonazepam foi o ansiolítico mais dispensado nos anos analisados, sendo 1.340 e 1.201 prescrições em 2019 e 2020 respectivamente, e apresentou a menor redução do número de prescrições, 11% quando comparado ao diazepam com 28% de redução nas dispensações em relação ao primeiro ano analisado(Figura 1).

Figura 1 – Prescrições de ansiolíticos dispensadas na farmácia municipal de Rondon-PR, nos anos de 2019 e 2020.



Fonte: Brasil (2021).

Em um estudo feito por Alves (2011) com a finalidade de analisar o perfil de utilização de benzodiazepínicos em pacientes atendidos no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), localizado no município de Conceição do Almeida- Bahia, foram

observados resultados semelhantes, onde o medicamento mais consumido dentre os benzodiazepínicos destacou-se o clonazepam, utilizado por 49,32% das pessoas (110 usuários), seguidos pelo diazepam usado por 39,91% (89 usuários).

À semelhança do observado nas farmácias públicas, o clonazepam também foi o medicamento desta classe mais dispensado nas farmácias privadas, com 83 dispensas em 2019 e 71 em 2020. Diferentemente dos resultados encontrados neste estudo, os ansiolíticos mais utilizados nas farmácias do RS Paim Filho, RS, em 2018 foram alprazolam (27,85%), clonazepam (19,98%), seguido de bromazepam (6,70%) e por fim lorazepam (4,76%) de prescrições totais (Zuanazzi; Grazziotin; 2020).

Um estudo de Sanchez et al. al., (2021), para avaliar o progresso no consumo de medicamentos ansiolíticos distribuídos em farmácias na região espanhola de Castela e Leão de 2015 a 2020, o consumo desses medicamentos aumentou 31,83% de 2015 a 2020. Uso de diazepam durante 2020, corroborando os achados encontrados em uma avaliação de farmácia privada do município de Rondon.

Vários estudos apontam o Diazepam como o psicofármaco mais prescrito, entretanto, nesta pesquisa, o Clonazepam foi o benzodiazepínico mais utilizado, seguido por usuários de Diazepam (Filho,2013).

Estudos feitos Davies (2018) na cidade de Bambuí, o clonazepam, que foi o medicamento mais utilizado em 2012. Embora a ATC considere o clonazepam um anticonvulsivante, no presente estudo, ele foi classificado como ansiolítico, dado que seu uso com esse propósito é frequente no Brasil. A tendência do crescimento no uso do clonazepam guarda semelhança com o observado entre idosos canadenses e suscita particular preocupação, uma vez que se trata de um benzodiazepínico com meia vida elevada, expondo idosos a riscos ainda mais consideráveis em decorrência de sua lenta eliminação. O clonazepam é um dos mais prescritos, em substituição ao bromazepam, que foi o mais utilizado na coorte mais antiga (1997). As razões para tal não são suficientemente claras, mas, possivelmente, o fato de o primeiro ser um medicamento padronizado pela Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) desde 2000 seja um fator que contribua para a sua prescrição e do diazepam, outro extensamente utilizado em Bambuí. (Brasil,2001).

Além disso, foi evidenciado que em casos de ansiedade o Clonazepam é o medicamento de primeira escolha para o tratamento (Cosci et al., 2016; Tamburin et al., 2017).

Além disso a prescrição do clonazepam e diazepam, ocorrem em vários serviços públicos de saúde por estarem presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). A prevalência do consumo desses benzo Diazepínicos se deve a sua eficácia, segurança, baixo custo e devido sua atividade ansiolítica e hipnótica, podendo ser utilizados como calmantes, sedativos e tranquilizantes (Alves, 2021).

3.3 Consequências no uso indiscriminado de benzodiazepínicos e o manejo da descontinuação em idosos

Braga (2016) discute que o uso prolongado de substâncias psicotrópicas, mesmo com dosagem e prescrição corretas e acompanhamento médico, pode levar à dependência física e psicológica, sendo, portanto, fator de risco para abstinência e tolerância. Em consonância com o estudo de Carvalho (2017), o relatório afirma que um dos principais problemas associados ao uso irregular de benzodiazepínicos é a síndrome de abstinência, que consiste em uma série de sinais e sintomas decorrentes da retirada abrupta da droga após o término do tratamento. deve reduzir gradualmente a dose para permitir que o organismo se adapte à falta da droga, evitando assim a abstinência, a dependência física ou psicológica. De acordo com Nunes (2016) usuários que tentam encerrar o tratamento com benzodiazepínicos por uso prolongado devido às propriedades farmacológicas e solubilidade desses medicamentos, quanto maior a solubilidade e menor tempo de meia vida.Exemplos de medicamentos com maior o risco para dependência: alprazolam e lorazepam. Na retirada do medicamento é comum que usuários de benzodiazepínicos tenham resistência, sob a alegação de não conseguir controlar a insônia e a ansiedade, tornando-se, portanto, um usuário crônico dependente (Moura,2016).

Para a descontinuação do Benzodiazepínicos, este procedimento é recomendado por um longo período de tempo para prevenir complicações como convulsões, confusão e delírio. Intervenções de prescrição, como substituição de drogas ou redução da dose de benzodiazepínicos em um oitavo ao longo de 2 semanas e redução gradual em intervalos de 4-6 semanas, podem ser usadas. Outra opção como terapia adjuvante de redução gradual é a carbamazepina, que mostrou benefícios em estudos controlados, mas apresenta efeitos colaterais significativos. Por outro lado, o estudo concluiu que a mudança gradual para o diazepam é eficaz para a descontinuação, compensação precoce da abstinência devido à sua duração prolongada no organismo, mas deve-se ter cautela na prescrição do medicamento, pois em idosos o metabólito ativo Desmetildiazepam se acumula significativamente (Fluyau, et al., 2018).

Bernini et al. (2021), mencionando que existe uma abordagem de tratamento comum para a síndrome de abstinência de Benzodiazepínicos, incluindo o uso isolado ou em combinação: redução gradual do medicamento; mudança para uma dose equivalente de um benzodiazepínico com meia-vida mais longa antes da descontinuação; e a utilização de medicamentos antes da desintoxicação e continuar após a descontinuação do Benzodiazepínicos. O flumazenil é considerado um antagonista de BZD e é adequado para desintoxicação rápida, além de reduzir os sintomas de abstinência quando administrado em vários bolus lentos (1 mg em 5 minutos) ao longo de quatro dias, o que ajuda a converter rapidamente doses mais altas em doses mais baixas, sendo o protocolo do Flumazenil igual a todos os pacientes, sem diferença entre sexo, idade, índice de massa corporal e ingestão diária de Benzodiazepínicos, (Brett & Murnion, 2015).

4. Considerações Finais

Diante dos trabalhos consultados na literatura, concluiu-se que existe um consumo excessivo e descontrolado dos medicamentos ansiolíticos da classe dos benzodiazepínicos, A prevalência de uso crônico de benzodiazepínicos em idosos é considerada alta, semelhante ao encontrado na literatura. A prescrição em idosos, assim como o uso prolongado, devem ser avaliados com prudência, considerando as alterações fisiológicas dos idosos e os efeitos adversos dos medicamentos.

O uso dessas substâncias sem o devido acompanhamento por profissional habilitado pode acarretar uma série de problemas de saúde como: tolerância, dependência, interações medicamentosas, intoxicação, além de ser fator de risco e via para o uso de outras drogas. As crises de evasão são muitas vezes causadas pelo uso inadequado das aulas e estão diretamente relacionadas à tolerância e dependência. Por fim, é importante ressaltar que o abuso de drogas, incluindo os benzodiazepínicos, é um fenômeno social que nos apresenta um grave problema de saúde pública, podendo-se prever que esse consumo aumentará com o tempo.

Os resultados sugerem a necessidade de reavaliar as políticas adotadas até agora contra essas substâncias em nosso país e no mundo, mas também sugerem que essa realidade pode ser alterada com a introdução de verificações relativamente simples. Conscientização e reeducação do público, profissionais de saúde sobre os perigos do abuso, uso crônico ou irracional. Sugere-se para tanto inserir medidas profiláticas que possam ser adotadas por médicos, farmacêuticos e outros profissionais no combate ao uso indiscriminado de benzodiazepínicos. A capacitação dos profissionais de saúde no aconselhamento ao paciente deve ser revisada para melhorar a qualidade da orientação fornecida.

Referências

Airagnes ,G., Pelissolo, A., Lavallée, M., Flament, M., & Limosin, F.(2016). Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep.* 18(10),2-9. <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0727-9>

Azevedo, A. J. P., Araújo, A. A., & Ferreira, M. (2016). Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. *Ciência & Saúde Coletiva.* 21 (1).

Agostini-Zuanazzi, C., & Aparecida-Grazziotin, N. (2020). Análise da dispensação de antidepressivos e ansiolíticos em uma farmácia comercial do Noroeste do Rio Grande do Sul. *Revista Perspectiva.* 44(165) 153-160. <https://doi.org/10.31512/persp.v.44.n.165.2020.80.p.153-160>

- Anvisa. (2014). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ansiolíticos. (12a ed.), AMGH.
- American. (2019). Geriatrics Society Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* . 67(4), 674-94. <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
- Alves, M. B. (2021). Análise do perfil de uso de benzodiazepínicos em pacientes do centro de atenção psicossocial do município de Conceição do Almeida-Bahia -Governador Mangabeira – Ba. <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/588>
- Brunton, L. L., Chabner, B. A., Knollmann, B. C (2012). As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. (12ª. Ed.): AMGH, 2112 p.
- Brett, J., & Murnion, B. (2015). Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Australian Prescriber*, 38(5), 152-155.
- Braga, D. C., Bortolini, S. M., Pereira, T. G., Hildebrando, R. B., & Conte, T. A.(2016). Psychotropic use in a midwest municipality of Santa Catarina state. *J. Health Sci. Inst.* 34(2), 108-13.
- Brasil. (2016). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil.
- Brasil. (2021). Ministério da Saúde - Segunda etapa da pesquisa inédita realizada pelo Ministério da Saúde abordou procura por atendimento profissional e consumo de álcool e drogas. <https://aps.saude.gov.br/noticia/10658>.
- Carvalho, C. G. (2017). Educação para saúde sobre o uso de benzodiazepínicos em um PSF de um município mineiro. [Monografia]. Belo Horizonte (MG): *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*. <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/CE ZAR-GONCALVES-CARVALHO.pdf>.
- Cosci, F., et al. (2016). Socio-demographic and clinical characteristics of benzodiazepine long-term users: Results from a tertiary care center. *Comprehensive psychiatry*. 69, 211- 215.
- Davies, S. J. C., Jacob, D., Rudoler, D., Zaheer, J., Olivera, C., & Kurdyak, P. (2018). Benzodiazepine prescription in Ontario residents aged 65 and over: a population-based study from 1998 to 2013. *Ther Adv Psychopharmacol* 8(3),99-114. <https://doi.org/10.1177/2045125317743651>
- Fluyau, D., Revadigar, N., & Manobianco, B. E. (2018). Challenges of the pharmacological management of benzodiazepine withdrawal, dependence, and discontinuation. *Therapeutic Advances In Psychopharmacology*, 8(5), 147-168.
- Filho., Almeida, A. G. P., & Pinheiro, M. L. P.(2013). Automedicação em idoso: um problema de saúde pública. *Rev. enferm UERJ*. 21(2),197-201.
- Fachin, O. (2017). *Fundamentos de Metodologia*. 6. ed. São Paulo: Saraiva.
- Gomes, J. B., & Reis, L. A. (2016). Descrição dos sintomas de Ansiedade e Depressão em idosos institucionalizados no interior da Bahia, Brasil. *Kairós Gerontologia* .19(1),175-91.
- Mari, F. R., Alves, G. G., Aerts, D. R. G. C., & Camara, S. (2016). O processo de envelhecimento e a saúde: o que pensam as pessoas de meia-idade sobre o tema. *Rev Bras Geriatr Gerontol* .19(1):35-44. doi: 10.1590/1809-9823.2016.14122
- Moura, D. C. N., Pinto, J. R., Martins, P., Pedrosa, K. d. A., & Carneiro, M. d. G. D.(2016). Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família: revisão integrativa de literatura. *SANARE*. 2016 jun/dez; 15(2): 136-44.
- Nunes, B. S., & Bastos, F. M.(2016) Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos.Rev. Saúde & Ciência em Ação, Goiânia. 3(1),71-82.
- Oliveira, M. P. F., & Novaes, M. R. C. G. (2013). Perfil socioeconômico, epidemiológico e farmacoterapêutico de idosos institucionalizados de Brasília, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 18(4),1069-78.
- Ribeiro, E. G., Souza, E. L., Nogueira, J. O., & Eler, R. (2020). Saúde Mental na Perspectiva do Enfrentamento à COVID -19: Manejo das Consequências Relacionadas ao Isolamento Social. *Rev. Enfermagem e Saúde Coletiva*, 5(1) 47-57.
- Rang, R., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2015). *Rang & dale farmacologia*. Elsevier Brasil
- Silva, C., & Herzog, L. M. (2015). Psicofármacos e psicoterapia com idosos. *Psicologia & Sociedade*. 27(2), 438-448.
- Tamburin, S., et al. (2017). Screening for adult attention deficit/hyperactivity disorder in high- dose benzodiazepine dependent patients. *The American journal on addictions*. 26(6), 610-614.
- Santos, C. A., Ribeiro, A. Q., Rosa, C. O. R., & Ribeiro, R. C. L. (2015). Depressão, déficit cognitivo e fatores associados à desnutrição em idosos com câncer. *Ciênc Saúde Coletiva* .20(3),751- 60. 10.1590/1413-81232015203.06252014
- Souza, A. R. L., Opaleye, E. S., & Noto, A. R. (2013) Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. *Ciências & Saúde Coletiva*. 18(4),1131-40.
- Sánchez-Díaz, M., Martín-Calvo, M. L., & Mateos-Campos, R. (2021) Trends in the Use of Anxiolytics in Castile and Leon, Spain, between 2015-2020: *Evaluating the Impact of COVID-19*. 18(11). 10.3390/ijerph18115944.
- Sales, A. S., Sales, M. G. S., & Casotti, C. A. (2017). Perfil farmacoterapêutico e polifarmácia entre idosos na Bahia. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. Brasília. 26(1), 121-132.
- Silva, R. S. (2012). Atenção farmacêutica ao uso indiscriminado de benzodiazepínicos.52f Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) Curso de Farmácia, Centro Universitário Estadual da Zona Oeste, Rio de Janeiro.
- Who. (2017). World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization.
- Weintraub, S. J. (2017). Diazepam no Tratamento da Abstinência Alcoólica Moderada a Grave. *Drogas do SNC*. 31 (2),87-95. [PubMed]