

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

JOÃO LUCAS ANDRADE CASTELO BRANCO

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS IDOSOS NO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

MOSSORÓ/RN

2022

JOÃO LUCAS ANDRADE CASTELO BRANCO

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS IDOSOS NO USO DE BENZODIAZEPINÍCOS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN - como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Rosueti Diógenes de Oliveira Filho.

MOSSORÓ/RN

2022

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

B816a Branco, João Lucas Andrade Castelo.

Atenção farmacêutica aos idosos no uso de benzodiazepínicos: uma revisão integrativa. / João Lucas Andrade Castelo Branco. – Mossoró, 2022.

33 f.

Orientador: Prof. Dr. Rosueti Diógenes de Oliveira Filho.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Descontinuação. 2. Benzodiazepínico. 3. Qualidade de vida. 4. Idoso. I. Oliveira Filho, Rosueti Diógenes de. II. Título.

CDU 615.15-053.9

JOÃO LUCAS ANDRADE CASTELO BRANCO

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS IDOSOS NO USO DE BENZODIAZEPINÍCOS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN - como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Rosueti Diógenes de Oliveira Filho.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rosueti Diógenes de Oliveira Filho
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (Orientador)

Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Ma. Ingrid de Queiroz Fernandes
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus e a nossa senhora, pela sua infinita misericórdia em nunca ter me desamparado nos momentos mais difíceis da minha vida e que sempre esteve comigo ajudando a enfrentar todos os obstáculos e iluminando o meu caminho para que pudesse concluir essa importante etapa da minha vida.

Aos meus pais, Marta Lúcia Ferreira Andrade Castelo Branco e Francisco Nogueira Andrade Castelo Branco, que sempre foram meu porto seguro. Em especial a minha mãe, a minha maior inspiração e incentivadora da minha carreira profissional.

Aos meus irmãos, Fillipe Atawalpa Andrade Castelo Branco, Henrique Emanuel Andrade Castelo Branco e Francisco Mateus Andrade Castelo Branco, por todo apoio prestado.

A minha companheira, Maria Amanda Pinheiro dos Santos, por todo suporte e que esteve sempre ao meu lado me acompanhando em toda minha trajetória.

A minha sobrinha e afilhada, que nasceu ano passado e encheu toda a família com mais amor.

Ao meu orientador, prof. Dr. Rosueti Diógenes, pela disponibilidade sempre que precisei, pelos ensinamentos e todo o suporte na realização do trabalho.

A minha banca examinadora, Prof. Ma. Ingrid de Queiroz Fernandes e Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira, pelo apoio do início à finalização do trabalho.

À instituição de ensino Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE-RN) e toda a equipe, por me proporcionarem um suporte educacional de qualidade.

Aos demais, que mesmo de forma indireta me apoiaram na realização deste sonho.

A todos, minha eterna gratidão.

RESUMO

Os Benzodiazepínicos (BZD) são os medicamentos mais utilizados pela população do mundo, principalmente em idosos para tratamento de ansiedade, transtornos mentais e insônia. Apesar de ser um medicamento relativamente seguro e eficaz, o mesmo não é isento de efeitos adversos e colaterais. Nesse contexto, a Atenção Farmacêutica aos idosos no uso de BZD vem para amenizar e radicalizar os problemas relacionados ao uso abusivo desses medicamentos a fim de promover uma melhor adesão ao tratamento e melhorar a qualidade de vida dos idosos de forma segura, eficaz e efetiva. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a Atenção Farmacêutica aos idosos no uso de benzodiazepínicos. A pesquisa foi realizada entre os meses de fevereiro e maio de 2022 nas bases de dados SciELO, PubMed e ScienceDirect. Como descritores foram utilizados os termos: 'Benzodiazepínicos', 'Atenção farmacêutica' e 'Idosos', em português e inglês, com o operador lógico "AND" de modo a combinar os termos. Como resultados, inicialmente foram encontrados 95.079 artigos, seguida de filtração e seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, totalizando-se 6 artigos. Foram avaliados diferentes BZD como Clonazepam, Diazepam, Bromazepam, Lorazepam e Oxazepam em grupos de idosos acima de 60 anos com base no uso e descontinuação do medicamento. Os estudos relataram resultados positivos quanto à Atenção Farmacêutica aos idosos no uso dos BZD, no qual constatou-se a redução da utilização desses medicamentos evitando, assim, problemas relacionados a efeitos colaterais, efeitos adversos e proporcionando uma melhora na qualidade de vida dos idosos. Contudo, evidenciou-se a falta de protocolos bem estabelecidos quanto à adoção de programas de descontinuação de benzodiazepínicos nessa parte da população. Dessa forma, a orientação farmacêutica, em consenso com os médicos, ajuda a otimizar o gerenciamento de medicamentos benzodiazepínicos utilizados por idosos resultando em prescrições seguras e facilitando a descontinuação do fármaco.

Palavras-chaves: Descontinuação, Benzodiazepínico, Qualidade de vida, Idoso.

ABSTRACT

Benzodiazepines (BZDs) are the drugs most used by the world's population, especially in the elderly, to treat anxiety, mental disorders and insomnia. Despite being a relatively safe and effective drug, it is not without adverse effects and side effects. In this context, Pharmaceutical Care for the elderly in the use of BZD comes to alleviate and radicalize the problems related to the abusive use of these drugs in order to promote better adherence to treatment and improve the quality of life of the elderly in a safe, effective and effective way. The present study aimed to carry out an integrative review on Pharmaceutical Care for the elderly in the use of benzodiazepines. The research was carried out between February and May 2022 in the SciELO, PubMed and ScienceDirect databases. The terms 'Benzodiazepines', 'Pharmaceutical care' and 'Aged' were used as descriptors, in Portuguese and English, with the logical operator "AND" in order to combine the terms. As a result, 95,079 articles were initially found, followed by filtering and selection according to the inclusion and exclusion criteria, totaling 6 articles. Different BZDs such as Clonazepam, Diazepam, Bromazepam, Lorazem and Oxazepam were evaluated in groups of elderly people over 60 years old based on drug use and discontinuation. The studies reported positive results regarding Pharmaceutical Care for the elderly in the use of BZDs, in which it was found a reduction in the use of these drugs, thus avoiding problems related to side effects, adverse effects and providing an improvement in the quality of life of the elderly. However, there was a lack of well-established protocols regarding the adoption of benzodiazepine discontinuation programs in this part of the population. In this way, pharmaceutical guidance, in agreement with physicians, helps to optimize the management of benzodiazepine drugs used by the elderly, resulting in safe prescriptions and facilitating drug discontinuation.

Keywords: Descotination, Benzodiazepine, Quality of life, Aged.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma do resultado da busca, seleção e inclusão dos artigos.....24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais medicamentos benzodiazepínicos.....	15
Tabela 2 - Características dos artigos incluídos na revisão integrativa sobre os estudos envolvendo a Atenção Farmacêutica a idosos no uso de benzodiazepínicos.....	25

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

APS	Atenção Primária à Saúde
BZD	Benzodiazepínicos
DPCO	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
INCB	International Narcotics Center Board
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
OMS	Organização Mundial de Saúde
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Especiais
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2.1 BENZODIAZEPÍNICOS	13
2.1.1 Mecanismo de ação	14
2.1.2 Principais benzodiazepínicos	14
2.1.3 Farmacocinética.....	15
2.1.4 Farmacodinâmica	16
2.1.5 Efeitos adversos e colaterais	17
2.2 O RISCO DE BENZODIAZEPÍNICOS AOS IDOSOS	18
3. METODOLOGIA	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS.....	31

1. INTRODUÇÃO

Os Benzodiazepínicos (BZD) tiveram sua origem nos Estados Unidos, em Nova Jersey, por meio de um acidente que culminou na criação do composto clordiazepóxido que causava efeitos de relaxamento e sonolência, onde por volta da década de 1950 era considerado inativo pelo Dr. Leo H. Sternbach. O Librium® foi o nome dado comercialmente, na data de lançamento em 1960, ao composto clordiazepóxido, mas apesar dos seus efeitos positivos, o mesmo apresentava um gosto desagradável, o que abriu espaço, posteriormente, para surgimento do Diazepam que foi produzido por ter essa propriedade organoléptica mais sutil, com nome comercial Valium© (ESTEVES, 2011).

Os BZD são classificados pelo tempo de duração no organismo, ou seja, de acordo com a meia-vida, sendo estes: ação ultracurta, ação curta e ação longa. No de ação ultracurta, o princípio ativo fica pouquíssimo tempo agindo na corrente sanguínea até que a sua metade seja excretada pelo corpo e não apresentam metabólitos ativos, sendo usado mais frequentemente em exames gastrointestinais na indução de anestesia geral. Os de ação curta são usados para casos de insônia e também não possuem metabólitos ativos. Já os de ação longa têm meia-vida proporcional ao tempo de duração na corrente sanguínea, o que implica no efeito sedativo ser mais potente, devido possuir metabólito ativo e o tempo acumulado no corpo ser maior (MOREIRA; BORJA, 2018).

Esses fármacos recebem essa nomenclatura por possuírem em sua estrutura química a união do anel benzeno e o anel de diazepina. O mecanismo de ação se dá pela potencialização do ácido gama-aminobutírico e sua transmissão reage com os únicos receptores do sistema nervoso central (SNC) provocando a inibição do mesmo, devido ser o principal neurotransmissor responsável por essa tarefa, por meio da abertura de canais de cloreto causando a hiperpolarização da membrana neuronal diminuindo a excitabilidade. Essa atividade do SNC é responsável por modificar funções cognitivas do indivíduo (MOREIRA; BORJA, 2018).

Desde quando foram desenvolvidos em meados de 1950, que os BZD são usados para tratar sintomas como ansiedade, insônia, alucinações, convulsões e dor, além de possuir propriedades miorrelaxantes (MOREIRA; BORJA, 2018). Apesar dos seus benefícios, também há efeitos adversos quando a utilização é feita de forma prolongada e em excesso, principalmente em idosos causando dependência química,

depressão respiratória, quedas, acidentes automobilísticos, amnésia e demência, além do seu efeito também pode ser potencializado com o uso de álcool e outros psicotrópicos (ROSA, 2018).

De acordo com estudos epidemiológicos, o idoso no Brasil utiliza constantemente medicamentos BZD por sofrerem bastante de insônia por longos períodos, ansiedade, questões psicológicas devido a traumas sociais e transtornos mentais (ALVARENGA *et al.*, 2015).

O organismo do idoso funciona com limitações naturais crônicas, devido alterações na farmacocinética nas etapas de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação de fármacos. O uso indiscriminado na quantidade de medicamentos benzodiazepínicos é bastante preocupante e evidente nessa faixa etária. O fato de os idosos não terem uma boa orientação escolar, almejar efeitos imediatos do medicamento, serem carentes de informações nos serviços de saúde e a fácil comercialização desses medicamentos, promove a facilidade do consumo desses fármacos sem prescrição médica e aumenta a automedicação causando diversos problemas relacionados a saúde (SANTOS *et al.*, 2013).

A Assistência e Atenção Farmacêutica juntas são uma forte aliada no campo farmacêutico para assegurar a saúde do idoso garantindo uma farmacoterapia saudável, inteligente e que proporcione um custo-efetivo, sem alterar no diagnóstico pautado pelo prescritor, onde o farmacêutico irá agir direcionando informações quanto aos sintomas, doença e adesão do tratamento (MARQUES *et al.*, 2017).

A Atenção Farmacêutica tem como objetivo, através da terapia medicamentosa, aperfeiçoar uma melhor qualidade de vida ao idoso promovendo uso racional de medicamentos, além de reconhecer o uso de medicamentos inadequados a fim de evitar super dosagens, efeitos inesperados e indesejáveis, interação medicamentosa e a própria automedicação (SILVA *et al.*, 2017).

Assim, o presente trabalho tem como objetivo geral avaliar e elencar os principais estudos sobre Atenção Farmacêutica aos idosos no uso de medicamentos benzodiazepínicos, por meio de uma revisão integrativa. Ainda, como objetivos específicos, identificar e avaliar os benzodiazepínicos usados por idosos, bem como os riscos e efeitos adversos, além de promover o uso racional dessa classe de medicamentos benzodiazepínicos a essa parte da população.

Nesse contexto, para a elaboração desse trabalho foi considerada a seguinte questão: A atenção farmacêutica é eficaz na atenuação de problemas relacionados ao uso substancial de benzodiazepínicos em idosos?

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 BENZODIAZEPÍNICOS

Os Benzodiazepínicos (BZD) são psicofármacos bastante prescritos ao redor do mundo, depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) com função ansiolítica, miorrelaxante, anticonvulsiva e sedativa. Sua comercialização aconteceu por volta da década de 1960, por meio da obtenção do clordiazepóxido de forma acidental. Sua ação ocorre através da interação com receptores do Ácido Gama-Aminobutírico (GABA), que é um neurotransmissor inibitório do cérebro. Assim, os benzodiazepínicos aumentam esse efeito inibidor do GABA (AMARAL; MACHADO, 2012).

Por conta do grande contentamento pelos usuários de benzodiazepínicos na época, devido ao fato de não apresentarem tantos efeitos colaterais como na classe dos barbitúricos e serem considerados mais seguros, os BZD rapidamente receberam grande visibilidade ao redor do mundo por causar baixo risco de intoxicação e alto índice terapêutico ganhando destaque como medicamento de primeira escolha para transtornos de ansiedade e depressão (SILVA, 2012).

Na década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) juntamente com a Internacional Narcotics Control Board (INCB) advertiam quanto à utilização em excesso, efeitos colaterais e a falta de controle dessa classe de medicamento. Por isso, a prescrição dos BZD começou a ser controlada no início de 1998 por meio da portaria 344/98, que regulamenta a lista de medicamentos sujeitos à controle especial, onde foi inserido na lista B1 (medicamentos psicotrópicos) e sujeitos à notificação de receita B (Cor azul) (NUNES; BASTOS, 2016).

O uso de ansiolíticos e hipnóticos atualmente vem crescendo de forma acelerada no Brasil. A classe dos BZD é bastante eficaz no tratamento de transtornos de insônia e ansiedade em intervalos de curtos períodos, mas o uso estendido acarreta dependência química e efeitos adversos, especialmente no grupo de maior cuidado, ou seja, o idoso. A utilização mesmo em dosagens pequenas ainda é um fator determinante para a gerar efeitos adversos (PEREIRA, 2020).

No Brasil, os BZD exercem o terceiro posto de medicamentos mais prescritos e utilizados, sendo que 5,6% da população já fizeram uso de algum desses medicamentos alguma vez durante a vida. O perfil de público de utilização desses

fármacos são mulheres acima de 50 anos e idosos (acima de 65 anos) portadores de complicações psicológicas (CALAIS *et al.*, 2013).

2.1.1 Mecanismo de ação

Depois da criação dos BZD, muitos cientistas procuraram compreender como efetivamente atuava essa droga no organismo. Parcialmente, os BZD reagem com a neurotransmissão colinérgica, noradrenérgica, dopaminérgica e serotoninérgica por meio de evidências que proporcionou determinar uma teoria simples e não equivocada sobre mecanismos desse medicamento. Pesquisadores mostraram que a potencialização dos benzodiazepínicos está trelada ao estímulo do sistema GABAérgico, porém depois de alguns anos, trabalhos científicos evidenciaram que a potencialização das respostas do GABA pelo BZD pode ser vista em todo SNC. Expondo altas concentrações de estipulados aminoácidos que se agrupam à receptores de neurônios pós-sinápticos, comportando-se, desse modo, como neurotransmissores inibitórios ou excitatórios (LINDNER, 2012).

O mecanismo de ação ocorre de forma particular quando ingerido oralmente por meio da farmacocinética, sendo uma absorção lipofílica e rápida. A distribuição é ampla permitindo conexões com proteínas plasmática e tecidos adiposos favorecendo a absorção mais vasta e rápida, devido o corpo humano apresentar alto percentual de lipídios no organismo, além de também atravessa a barreira placentária atuando de forma rápida, além de atingir o SNC (BARBOSA, 2018).

Os BZD se conectam através de um sitio de ligação próprio do receptor GABA, diferentemente do sitio de ligação ao GABA provocando um aumento da intensidade de abertura de canais de cloro e maior influxo de íons cloreto, o que promove o aumento da polarização nos neurônios pós-sinápticos e diminui a excitação celular (NUNES; BASTOS, 2016).

2.1.2 Principais benzodiazepínicos

A escolha do medicamento benzodiazepínico, em determinada situação prescrita pelo médico responsável, é fundamentada nos sinais e sintomas do paciente como ansiedade, insônia, agressividade e depressão, entre outros. Portanto, a escolha também deve ser avaliada quanto ao tempo de meia-vida do medicamento

no organismo, que é responsável pelo tempo que metade do princípio ativo seja excretado do corpo e o seu respectivo efeito no organismo (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

O conhecimento do tempo de meia-vida plasmática é importante no momento da decisão da prescrição de benzodiazepínicos, mas o nível de interação da substância e do receptor deve ser bastante cuidadosa, porque interfere implicitamente no tempo de duração de ação do fármaco (GONÇALVES, 2012). A seguir tem-se os principais benzodiazepínicos, tempo de meia-vida e suas indicações (Tabela 1).

Tabela 1 - Principais medicamentos benzodiazepínicos.

Fármacos	Meia-vida (horas)	Indicações
Alprazolam	12 ± 2	Ansiedade
Clordiazepóxido	10 ± 3,4	Ansiedade, abstinência alcoólica e pré-anestésico
Clonazepam	23 ± 5	Convulsões e ansiolítico
Diazepam	43 ± 13	Ansiedade, crises epiléticas e relaxamento muscular
Flurazepam	74 ± 24	Insônia
Lorazepam	14 ± 5	Ansiedade, medicação pré-anestésica
Midazolam	1,9 ± 0,6	Medicação pré-anestésica

Fonte: Brunton, Chabner e Knollmann (2012).

2.1.3 Farmacocinética

Os BZDs orais são metabolizados no aparelho digestivo, tendo aproximadamente o período de uma hora até atingir a concentração plasmática. Os demais meios de administração podem ser via intramuscular, intravenosa e transmucosa. Dispõem de biotransformação hepática por meio da função de enzimas específicas como a CYP2C19 e CYP3A4, pertencentes ao citocromo P450. Essas isoenzimas são responsáveis pelo funcionamento de muitos antidepressivos, o que acarreta em sinal de alerta devido casos de uso simultâneo, porque pode levar à diminuição da taxa de metabolização (LINDNER, 2012).

Os efeitos farmacológicos dos BZD podem ser distintos quanto ao início, intensidade e duração do fármaco e graças às propriedades farmacocinéticas. Os BZD são bem absorvidos no trato gastrointestinal e podem sofrer alterações com

alimentos, outros medicamentos e fármacos que alteram o equilíbrio ácido-básico do sistema gástrico. Uma característica peculiar desses fármacos é a afinidade à lipídios e possuem uma boa distribuição tecidual, sendo capazes de se propagarem pela barreira placentária e hematoencefálica facilmente. Formas moleculares mais lipossolúveis tem ação inicial mais rápida, sendo utilizados mais frequentemente para distúrbios do sono, enquanto que outros BZD que possuem meia-vida de ação mais lenta são indicados para ansiedade e como anticonvulsivos (AMARAL; MACHADO, 2012).

De acordo o tempo de meia-vida, os BZD são divididos em 3 classes de ação como de ação curta, intermediária e longa. Os principais em comercialização são os de ação curta, como por exemplo, alprazolam e lorazepam, e os de meia-vida longa como diazepam, clonazepam e clordiazepóxido. Cada classe é responsável por um efeito esperado e que possui vantagens e desvantagens quando comparadas. Nesse caso, BZD de meia-vida curta não se acumula no organismo e tem menor de tempo de sedação durante o dia, sendo mais usado para induzir ao sono, mas não causa sonolência ao acordar. Em contrapartida, os fármacos que possuem ação longa detêm de outras particularidades como doses menos frequentes e menor abstinência, mas é acumulado mais facilmente no organismo e causa bastante sonolência durante todo o dia (OLIVEIRA; LOPES; CASTRO, 2015).

2.1.4 Farmacodinâmica

A ansiedade e a insônia são tratadas com o uso de BZD, devido possuem propriedades farmacológicas de sedação, ansiolítica, relaxante muscular e anticonvulsivo, sendo atualmente bastante prescritas pelos médicos, devido sua indicação (PINTO, 2013).

Os medicamentos benzodiazepínicos agem no SNC através da potencialização do receptor GABA, que é um neurotransmissor importante responsável por inibir os neurônios gabaérgicos. Tais fármacos agem por meio de ligações alostéricas com o receptor GABA-A que é formado por cinco estruturas proteicas, sendo dois do tipo alfa, dois do beta e uma gama, que é localizada no córtex, cerebelo e regiões límbicas. A porção alfa é a região mais específica para ocorrer essas ligações alostéricas dos BZD com os receptores GABA-A e não propriamente no receptor GABA, por isso

acontece um aumento da potencialização no momento em que o neurotransmissor se conecta ao receptor (RANG; DALE, 2012).

Quando ocorre a conexão do GABA-A pelo GABA há abertura do canal de cloro causando influxo destes íons provocando a hiperpolarização da membrana e em sequência a diminuição da excitabilidade da célula (RANG; DALE, 2012).

A segurança terapêutica é maior nos BZD quando o complexo gabaérgico está completo e causa o efeito, além disto, são agonistas alostéricos fracos, diferentes dos barbitúricos que agem diretamente no canal de cloro inibindo o sistema respiratório e causando mais problemas de efetividade e segurança terapêutica (OLIVEIRA; LOPES; CASTRO, 2015).

2.1.5 Efeitos adversos e colaterais

Ainda que sejam bem aceitos, os BZD também possuem efeitos colaterais marcantes nos primeiros dias como dores abdominais, incontinência urinária, diarreia e dores articulares. Ademais, a ocorrência de efeito paradoxal, ou seja, efeitos de uma terapia que sejam contrários aos indicados ou desejados, pode acontecer mais constantemente. O aparecimento da tolerância a essas substâncias é frequente e acontece na diminuição da dose após um período de utilização. O uso crônico de BZD aumenta os problemas relacionados ao sistema cardiovascular e riscos respiratórios, como depressão respiratória em pacientes que apresentam apneia do sono. Pacientes com doenças respiratórias de padrão obstrutivo como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), podem piorar por causa da diminuição de receptores centrais de pCO₂ causado pelos BZD por falha respiratória (ALBERTINO; FILHO, 2016).

O uso contínuo por mais de três meses de BZD já apresenta risco eminente de dependência química e é proporcional ao tempo de utilização, onde aumenta crescentemente os riscos de efeitos adversos e colaterais. A falta de informação sobre os perigos do uso prolongado de BZD é relatada pelos pacientes que usam essas substâncias prescritas pelos médicos no momento do atendimento (MOREIRA; BORJA, 2018).

A toxicidade desses medicamentos é considerada baixa e comprovadamente segura, casos de overdose são raros e quando acometidos podem ser solucionados pela utilização do medicamento flumazenil, que neutraliza os efeitos dos BZD devido ser um eficiente antagonista. Porém, os efeitos colaterais são evidenciados na maior

parte das pessoas, especialmente pela utilização errônea desses compostos. Os efeitos colaterais dos podem ser divididos em três eventos distintos, sendo eles de doses terapêuticas normais, superdosagem e uso prolongado (NUNES; BASTOS, 2016).

Os efeitos colaterais de doses terapêuticas normais causam sonolência, confusão mental, amnésia e falta de coordenação motora que afetam principalmente as habilidades manuais do indivíduo. Já os efeitos colaterais de superdosagens provocam sono prolongado, mas sem depressão grave da respiração, sendo este um dos fatores que os tornam menos perigosos que outros ansiolíticos. O uso prolongado desses fármacos causa efeitos colaterais, sendo necessário ajuste de dose para eficácia terapêutica, e dependência, o que dificulta a retirada do medicamento (NUNES; BASTOS, 2016).

Os principais efeitos colaterais de acordo com o projeto de diretrizes sobre Abuso e Dependência de Benzodiazepínicos, organizado pela Associação Brasileira de Psiquiatria em 2008, são de sonolência excessiva, amnésia anterógrada, baixo desempenho cognitivo e psicomotor, tontura, zumbido, agressividade, anestesia emocional, desafetos vivenciais e falta de equilíbrio levando à quedas e traumatismos (GONÇALVES, 2012).

Os efeitos colaterais podem ser potencializados quando utilizados juntamente com outras substâncias químicas nocivas ao organismo, devido piorar a saúde de indivíduos com transtornos mentais e prejudicar a adesão dos medicamentos (BORBA, 2017). Sobre tais efeitos, a sonolência frequente e a utilização para gerar o adormecimento ocasionam problemas aos pacientes porque essas substâncias funcionam no sono REM diminuindo seu tempo de meia-vida. Portanto, ainda que o paciente consiga dormir uma quantidade corretamente de horas, a qualidade do sono é quebrada e o descanso não será reparador, deste modo, o paciente acordará cansado (LOPES, 2013).

2.2 O RISCO DE BENZODIAZEPÍNICOS AOS IDOSOS

A distribuição de medicamentos BZD no Brasil é realizada de forma gratuita pelo Programa Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio da dispensação com receita médica especial. O fato de existir nesse programa uma quantidade enorme de medicamentos como clonazepam e diazepam, contribui para que os médicos, de

forma pressionada, prescrevam esses medicamentos para os idosos de forma inapropriada. Outro fator é que os idosos com baixa renda que não tem condições de aderir outros medicamentos e acabam utilizando os BZD prescritos de forma gratuita (TELLES FILHO *et al.*, 2011).

Estudos mostram que 80% das prescrições de medicamentos benzodiazepínicos utilizadas por idosos são em consultas médicas da Atenção Primária à Saúde (APS), devido transtornos mentais e comportamentais. É notório a prática de dispensação de receita de controle especial na APS por médicos generalistas serem cada vez mais comum para pacientes que trazem as prescrições azuis para dar continuidade à utilização desses medicamentos sem um acompanhamento adequado para avaliar a real necessidade, adesão e manutenção desses fármacos. Existem evidências que a quantidade de medicamentos prescritos é inversamente proporcional à porcentagem de medicamentos corretos ao uso do idoso (NOGUEIRA FILHO, 2011).

O uso adequado de medicamentos acontece quando o paciente recebe a prescrição de acordo com a dosagem certa, com o período correto de tratamento e medicamento apropriado para função farmacológica pelo médico. Portanto, os BZD necessitam ser prescritos de forma segura e eficaz de modo que não causem danos aos idosos (QUEIROZ *et al.*, 2020).

Estudos sobre o uso racional de BZD mostram que o consumo dessas substâncias é alto no mundo inteiro, principalmente em idosos e que o perfil de consumo está mais elevado nas faixas etárias entre 61 e 70 anos. No Brasil, o consumo já atinge a marca de terceiro lugar de medicamento mais vendido e utilizado pela população e é esperado que essa marca dobre a cada 5 anos (GUEVARA, 2014).

O idoso é vulnerável à efeitos adversos e efeitos colaterais de medicamentos BZD e é considerado um grande desafio, de acordo com a Saúde Pública no Brasil, em ajudar na promoção do uso racional desses medicamentos. Orientações e explicações são importantes para idoso quanto aos riscos de má utilização de BZD, pois há riscos de dosagens subterapêutica, interrupção súbita e troca de medicamento. A adesão eficiente de BZD deve seguir ordens de horários de utilização correta para evitar interação medicamentosa com outros medicamentos utilizados pelo idoso (GUIMARÃES, 2014).

Segundo a Sociedade Americana de Geriatria em 2012, informa-se que o uso de medicamentos BZD é inadequado aos idosos e que a prevalência de utilização

dessas substâncias está na faixa etária de mulheres idosas, porque sofrem com problemas emocionais afetivo e psicológico, o que indica uma taxa de usabilidade de cerca de 30% de medicamentos BZD (MOREIRA; BORJA, 2018).

A dose recomendada para idosos de BZD como Lorazepam e Alprazolam não deve ultrapassar a quantidade de 10 mg/dia e 1,5 mg/dia, respectivamente, divididos em três vezes por dia. Doses mais altas estão atreladas à ocorrência de dependência química e feitos colaterais (TELLES FILHO *et al.*, 2011)

De acordo com Santos (2012), em um estudo com 783 idosos no município de Goiânia constatou que a média de medicamentos utilizados por idosos foi de aproximadamente quatro, e seguindo o critério de Beers-Fick foi observado que 24,6% do público idoso usava um medicamento inapropriado que causava efeitos colaterais, e destes, 34,2% eram BZD de meia-vida longa (Diazepam, Bromazepam e Clonazepam) e 35,7% relataram que praticavam automedicação.

BZD de meia-vida longa utilizados por idosos são considerados impróprios e aumentam as chances de quedas, fraturas e acidentes de trânsito. Medicamentos inapropriados na população idosa devem ser evitados, salvo quando os benefícios ultrapassam os riscos, sempre usando a menor concentração do medicamento possível e tendo acompanhamento em todo processo de tratamento por profissionais devidamente qualificados (ABREU, 2019).

Nos últimos anos, o surgimento de doença de Alzheimer e Demência em idosos foi associado à utilização de medicamentos BZD, devido problemas cognitivos e psicomotores, porém, existem poucos artigos que comprovem essa associação, apesar que os poucos artigos evidenciaram o aumento de 50% de chance de contrair essas doenças (MOREIRA; BORJA, 2018).

2.3 ATENÇÃO FARMACÊUTICA

A Atenção Farmacêutica é um instrumento de ferramenta usada pelos farmacêuticos na promoção de saúde dos pacientes, no uso correto de medicamentos e no acompanhamento incisivo do tratamento dos mesmos, o que mostra a importância desse profissional no âmbito da rede de saúde e drogarias do Brasil (FERNANDES, 2015).

O Farmacêutico tem o papel de avaliar se o paciente já tem algum conhecimento sobre os medicamentos que irão ser dispensados, pois assim pode-se

constatar a efetivação do medicamento e se já possui alguma reação à formulação. É importante que a linguagem ao paciente seja de forma clara, objetiva e de fácil compreensão sobre os medicamentos afim de não gerar mais dúvidas ao paciente sobre o fármaco (BRUNS; LUIZA; OLIVEIRA, 2014).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (1993):

Atenção farmacêutica é um conceito de prática profissional no qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. A atenção é o compêndio das atitudes, dos comportamentos, dos compromissos, das inquietudes, dos valores éticos, das funções, dos conhecimentos, das responsabilidades e das habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do paciente.

As diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS) estão cada vez mais avançadas e a assistência farmacêutica está sendo vinculada em todo território nacional para que sejam mais eficientes os atendimentos aos pacientes e ligada às unidades de saúde. Portanto, o farmacêutico é importante para que essas metas sejam atingidas (ALENCAR, 2013).

Um dos maiores mercados lucrativos é do setor farmacêutico, devido ao consumo gigantesco de medicamentos que ajudam na prevenção, tratamento e reabilitação de doenças, mas que apesar desses objetivos serem benéficos à população, também propiciou o surgimento de novas doenças e efeitos colaterais associados à automedicação, aumento de prescrições, desperdício e uso inadequado de medicamentos que prejudicam a saúde (CASTRO, 2012).

Segundo dados da OMS, a utilização abusiva de medicamentos gera preocupação na rede de saúde de muitos países e causa alerta pelas autoridades, devido 10% das internações hospitalares serem causadas por efeitos adversos e colaterais de medicamentos (CASTRO *et al.*, 2013).

Os medicamentos benzodiazepínicos foram bastante consumidos desde de 1960 durante o seu surgimento e ainda continuam sendo muito comercializados nos dias de hoje no mundo inteiro. Dessa forma, foi necessário impor uma restrição de consumo e usabilidade pela população devido os seus efeitos farmacológicos através da Portaria 344/98, onde essa classe de medicamento foi incluída na lista B1, sujeito à notificação de receita azul (B), sendo um documento que permite a liberação do

medicamento com a receita para inspeção e controle da ANVISA posteriormente (OLIVEIRA; LOPES; CASTRO, 2015).

O Farmacêutico, por lei, tem a importante função de verificar e fiscalizar as prescrições médicas relacionadas à medicamentos BZD, que estão enquadradas na lista B1, informar sobre o uso racional destes, prestar esclarecimentos ao idoso através de conversas com informações sobre dependência desses fármacos, seus efeitos adversos, prováveis interações medicamentosas e alimentícias, dose adequada, meio de armazenamento e o prazo estabelecido. Essas orientações são primordiais ao idoso, porque muitos não conhecem o remédio que irão tomar, o tempo de tratamento e não possuem alguém próximo para explicar o modo de utilização (OLIVEIRA; LOPES; CASTRO, 2015).

A partir dos problemas relacionados ao uso de BZD, torna-se fundamental a presença de farmacêuticos em conjunto com os médicos de forma efetiva, na atribuição do uso racional desses medicamentos, de modo a diminuir os riscos gerados por esses medicamentos. A avaliação do histórico do paciente e a receita são importantes no aspecto clínico e manejo do uso racional de BZD. Dessa forma, uma boa anamnese do paciente pode identificar problemas de altas dosagens e informar que o uso conjunto de álcool e BZD geram prejuízos à saúde do idoso, devido ao etanol ser responsável por deprimir ainda mais o SNC, o que pode causar depressão respiratória, hipotermia e estado de inconsciência (LINDNER, 2017).

3. METODOLOGIA

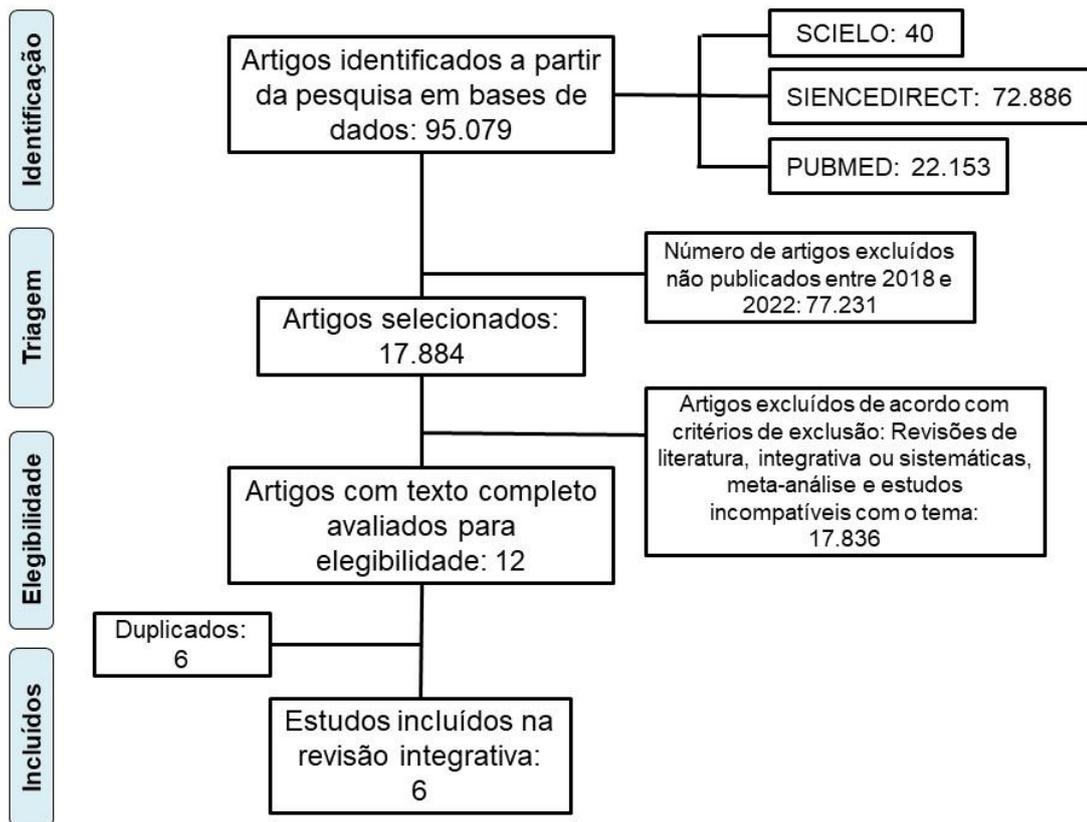
A revisão integrativa de literatura é um método que inclui a análise de estudos de forma sistematizada para compreender melhor o tema investigado com o objetivo de auxiliar na tomada de decisão e melhoria da prática clínica com base nos estudos pré-existentes. A pesquisa foi realizada no período entre fevereiro e maio de 2022 nas bases de dados Scientific Eletronic Library Online (SciELO), ScienceDirect e PubMed incluindo artigos publicados nos últimos cinco anos (2018-2022). Foram utilizados como descritores os seguintes termos: 'Benzodiazepínicos', 'Atenção Farmacêutica' e 'Idosos', em português e inglês. No rastreamento das publicações foi utilizado o operador lógico "AND", de modo a combinar os termos. A seleção dos estudos foi realizada de acordo com os descritores encontrados em títulos e resumos, acompanhado de seleção e leitura integral dos artigos, com o intuito de identificar quais estudos atendiam aos critérios de inclusão e exclusão.

Desse modo, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: a) estudos que avaliaram o efeito da Atenção Farmacêutica aos idosos no uso de benzodiazepínicos; b) trabalhos publicados entre 2018 e 2022; e c) publicações em português e inglês. Os critérios de exclusão foram trabalhos de teses, dissertações, revisões de literatura, revisões sistemáticas, revisões integrativas, relatos de casos, resumos de congressos, protocolos, meta-análises e trabalhos que não avaliaram a Atenção Farmacêutica a idosos especificamente no uso de benzodiazepínicos. Os dados foram extraídos manualmente e separados em um formulário padronizado em tabelas, os quais foram utilizados para realizar análises descritivas. As variáveis extraídas de cada artigo e incluídas na revisão integrativa foram: autores e ano de publicação, número de idosos, faixa etária, benzodiazepínicos utilizados e desfechos do estudo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os 95.079 artigos obtidos na busca inicial, sendo eles na base de dados PubMed (22.153), ScienceDirect (72.886) e SciELO (40), foram excluídos 77.231 artigos por não estarem publicados nos últimos cinco anos (2018-2021), dos quais restaram um total de 17.848 artigos. Ao aplicar os critérios de inclusão e exclusão, dos quais foram realizadas a leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 17.836, onde 12 artigos tornaram-se elegíveis por estarem de acordo com o tema proposto, 6 foram excluídos por estarem duplicados, restando 6 artigos para compor a revisão integrativa. Os resultados da busca estão representados no fluxograma abaixo (Figura 1) e as informações extraídas dos artigos incluídos estão destacadas na Tabela 2.

Figura 1 - Fluxograma do resultado da busca, seleção e inclusão dos artigos.



Fonte: O autor (2022).

Tabela 2. Características dos artigos incluídos na revisão integrativa sobre os estudos envolvendo a Atenção Farmacêutica a idosos no uso de benzodiazepínicos.

Autor (ano)	Número de idosos	Faixa etária	Benzodiazepínicos utilizados	Desfechos
<i>Aždajić et al.</i> (2021)	148.090	+ 60	Clonazepam, Diazepam, Lorazem e Oxazepam	Houve uma alta frequência de uso contínuo de BZD entre a população masculina e feminina de 2015 a 2016, onde três de quatro pacientes idosos utilizaram por mais de três meses seguidos dificultando a descontinuação dessa classe de medicamentos e aumentando os riscos relacionados a dependência química e efeitos colaterais.
<i>Ashworth et al.</i> (2021)	9.021	+ 65	Clonazepam, Diazepam, Bromazepam e Lorazem	Observou-se que o número de idosos que foram acompanhados por médicos e farmacêuticos de forma individualizada e personalizada no tratamento com BZD tiveram uma redução de mais de 50% na descontinuação após um ano nos quatro grupos de intervenção da pesquisa
<i>Oliveira et al.</i> (2020)	769	75 - 89	Clonazepam, Diazepam, Bromazepam e Lorazem	Evidenciou-se um consumo mais elevado de BZD por idosos mais velhos em 2012 comparado ao observado em 1997, onde o uso aumentou significativamente entre as mulheres. O crescimento do uso deu-se em decorrência do uso de ansiolíticos. Clonazepam foi o medicamento mais utilizado em 2012 pelos idosos

Allary <i>et al.</i> (2019)	73	+ 60	Clonazepam, Diazepam, Bromazepam e Lorazem	Avaliou-se a descontinuação de medicamentos BZD em idosos através do programa “Programme d'Aide au Succès du SEvrage (PASSE-60+)” com evidência de que depende do tempo de duração e dose no tratamento, estado emocional e psicológico em que o idoso se encontra para melhor eficácia
Martin <i>et al.</i> (2018)	303	+ 65	Lorazepam e Oxazepam	O acompanhamento farmacêutico, em consonância com os médicos, ajudou a otimizar o gerenciamento de medicamentos BZD utilizados por idosos resultando em melhores prescrições seguras e facilitando a descontinuação desses fármacos. A educação sobre os riscos do uso de BZD em comparação com a prestação de cuidados habituais resultou em uma diminuição de 23% da medicação dentro de seis meses
Freire <i>et al.</i> (2014)	9.019	+ 60	Clonazepam, Diazepam, Bromazepam e Lorazem	A prevalência de utilização de BZD em idosos foi de 9,3%. Após análise ajustada, foram associados à maior utilização de BZD o sexo feminino por motivos de depressão, polifármacia e internação hospitalar. Elevada prevalência de utilização de BZD em idosos, particularmente naqueles que apresentam depressão.

Fonte: O autor (2022). BZD: Benzodiazepínicos.

De acordo com os estudos selecionados, Azdajic *et al.* (2021) analisaram os hábitos de utilização de BZD entre idosos com mais de 60 anos com até sete medicamentos prescritos por paciente em ambulatórios da Croácia, em um período de 12 meses. Os dados foram coletados durante o período de um ano entre 2015 e 2016 junto com a base de dados Fundo Seguro de saúde da Croácia. Os resultados mostraram que houve um aumento de 0,8%, equivalente a 8.576 idosos, de utilização e observou-se uma alta frequência de uso de mais de três meses entre homens e mulheres, porém a prevalência foi mais alta no sexo feminino. A cada quatro idosos, três utilizaram algum BZD nos últimos três meses, o que aumentam as chances de desenvolvimento de dependências químicas e possíveis efeitos colaterais, pois as primeiras doses de utilização, por mais que sejam baixas, são capazes de viciar o idoso e acontecer um difícil desmame dessa classe de medicamento.

No estudo de Ashworth *et al.* (2021), os autores conduziram a pesquisa para determinar as condutas farmacêuticas em conjunto com os médicos para realização de programas às quais as prescrições médicas seguissem um modelo personalizado a fim de ter um tratamento mais eficaz para reduzir os danos causados pelos BZD em idosos, no sentido de efeitos colaterais e reações adversas. Foram avaliados 9.021 idosos com mais de 65 anos de idade e, após o término de um ano, nos grupos de intervenção com o acompanhamento farmacêutico juntamente com o médico, observou-se a redução de mais de 50% na utilização de benzodiazepínicos.

Oliveira *et al.* (2020) analisaram idosos brasileiros com faixa etária de 75 a 89 anos na cidade de Bambuí e observaram o aumento da utilização de BZD no ano de 2012 (33,9%) em relação a 1997 (24,9%). As mulheres foram o maior público de utilização desses medicamentos em relação aos homens. Em comparação com países desenvolvidos, os estudos de tendência sobre prescrição e uso de BZD entre idosos apresentaram resultados divergentes, devido as autoridades sanitárias adotarem programas de monitoramento da prescrição de BZD. Além de divulgarem e aplicarem protocolos de descontinuação desses medicamentos, com propósito de reduzir sua utilização por idosos, os quais têm se mostrado favoráveis a essa mudança.

O fato explicado para o aumento da utilização de BZD por idosos na cidade de Bambuí em comparação a países desenvolvidos se deve aos idosos já utilizarem de forma crônica o medicamento, refletindo preferências dos prescritores ou mesmo dos usuários. Para o idoso, o BZD constitui uma solução efetiva para o alívio do sofrimento

mental decorrente de problemas de vida, da solidão e da falta de sono. O profissional de saúde é valorizado pela prescrição, que é obtida sem a avaliação de sua pertinência clínica e a devida orientação profissional. Nesses estudos, observa-se um vínculo mais forte do idoso com o medicamento do que com o profissional.

Outro fator é a prescrição mais frequente de BZD por clínicos gerais quando comparado aos psiquiatras. Nesse contexto, a dificuldade de acesso ao atendimento especializado pode contribuir para o crescimento na prescrição do BZD. Além disso, a prescrição pode parecer ao paciente uma demonstração da empatia do médico diante de seu sofrimento. E por outro lado, é importante destacar que não estão padronizadas na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Especiais) alternativas terapêuticas mais seguras, ou sequer mais eficazes, para idosos que utilizam os benzodiazepínicos, como o antidepressivo Sertralina.

Allary *et al.* (2019) avaliaram 73 idosos e observaram a intensidade dos sintomas depressivos, o convívio social e qualidade do sono nos indivíduos que estavam na fase de descontinuação de medicamentos BZD. Os idosos que participaram da pesquisa tinham mais de 60 anos e foram divididos em quatro grupos: 1. grupo antes da descontinuação, 2. grupo após a descontinuação, 3. grupo três meses após a descontinuação e 4. grupo após um ano da descontinuação. Os autores evidenciaram que o fator psicológico e a dose utilizada foram dados bastante importantes e que interfere diretamente no uso de BZD utilizados pelo idoso, tanto no desmame da medicação quanto da dependência química da substância.

Martin *et al.* (2018) compararam a eficácia de um programa voltado ao consumo de BZD por idosos acompanhados por farmacêuticos, por meio de intervenções educativas à descontinuação inadequada dessa classe de medicamentos. Foram avaliados um total de 303 idosos com mais de 65 anos. De acordo com os resultados obtidos foi possível constatar que os farmacêuticos no uso de suas atribuições são essenciais na ajuda aos médicos para otimizar uma adesão mais segura e eficaz de prescrições de BZD a idosos minimizando assim os efeitos colaterais e possíveis efeitos adversos.

Freire *et al.* (2014) realizaram um estudo entre 2013 e 2014 no qual avaliaram a prevalência do uso de BZD em idosos de mais de 60 anos nos em todo território urbano brasileiro. Esse foi o primeiro estudo populacional com representatividade das cinco regiões brasileiras que avaliou a prevalência de utilização de BZD em idosos. De acordo com os resultados, observou-se que a utilização de BZD em mulheres é

consistentemente maior, com incidência nas regiões Sul e Sudeste. Em comparação ao estudo feito em outros países a prevalência da utilização de BZD encontrada foi de 9,3%, superior à encontrada na Arábia Saudita (4%) e inferior à relatada na França (31%), Finlândia (31%) e Taiwan (43%). Em termos absolutos, entretanto, corresponde a um total de mais de dois milhões de idosos no país, representando um grande impacto em termos de saúde pública.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa teve seu objetivo atingido ao selecionar e reunir trabalhos com resultados positivos quanto à Atenção Farmacêutica aos idosos no uso de benzodiazepínicos, no qual constatou-se a redução da utilização desses medicamentos evitando assim problemas relacionados a efeitos colaterais, efeitos adversos e proporcionando uma melhora na qualidade de vida dos idosos.

Apesar dos artigos apresentarem resultados favoráveis ao uso de atenção farmacêutica e aos seus programas que favorecem a descontinuação de BZD em idosos, evidenciou-se a falta de protocolos bem estabelecidos quanto à adoção desses programas. Os fatores que levam à utilização desses fármacos por idosos estão atrelados à sintomas de ansiedade, insônia, transtornos mentais e psicológicos. A procura de atendimento nas Unidades Primárias de Saúde pelo idoso para resolução imediata desses problemas acaba provocando prescrições equivocadas, visto que a maioria dos médicos que atendem nesses setores são clínicos gerais e não especialistas na área de saúde mental. Logo, os BZD são muito prescritos também por estarem inclusos em programas de dispensação gratuita do governo.

Portanto, o acesso à BZD pelo idoso é bastante fácil e falta o acompanhamento de descontinuação por profissionais responsáveis e qualificados para realizar o desmame dessa droga, além de verificar e identificar os problemas relacionados ao uso errôneo, assim como também os efeitos colaterais. Dessa forma, a orientação farmacêutica, em consenso com os médicos, ajuda a otimizar o gerenciamento de desses medicamentos resultando em prescrições seguras e facilitando a descontinuação do fármaco.

REFERÊNCIAS

- ABREU, A. R. **Atenção farmacêutica em idosos dependentes de medicamentos psicoativos**. 2019. 41 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2019.
- ALBERTINO, S.; FILHO, P. F. M. **Benzodiazepínicos: atualidades**. 2016. Disponível: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=1364>.
- ALENCAR, B. R. **Processo de trabalho no Programa Saúde da Família: um enfoque na Assistência Farmacêutica**. 190f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana; 2013.
- AMARAL, B. D. A.; MACHADO, K. L. **Benzodiazepínicos: uso crônico e dependência**. 30 f. Monografia (Especialização em farmacologia), UNIFIL -Centro Universitário Filadélfia, Londrina, 2012.
- ALVARENGA, J. M. *et al.* Uso de benzodiazepínicos entre idosos: o alívio de. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 249-258, jun. 2015. FapUNIFESP (SciELO).
- ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. **Revisão Sistemática e Metanálises**, em: Evidências para melhores decisões clínicas. São Paulo. Lemos Editorial 1998.
- BARBOSA, L. A. **Educação em saúde para o controle do uso abusivo de benzodiazepínicos em estratégia saúde da família**. 2018. 38 f. Monografia (Especialização) - Curso de Especialização Estratégia Saúde da Família, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2018.
- BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**. 12. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2012, 2112 p.
- BRUNS, S.F.; LUIZA, V. L.; OLIVEIRA, E. A. Gestão da assistência farmacêutica em municípios do estado da Paraíba (PB): olhando a aplicação de recursos públicos. **Revista de Administração Pública**, v. 48, n. 3, p. 745-765, 2014.
- BORBA, L. O. *et al.* Perfil do portador de transtorno mental em tratamento no centro de atenção psicossocial (CAPS). **Rev. Min. Enferm.**, ed. 21, 2017.
- CALAIS, G. S. P. *et al*/ Transtornos de ansiedade. **Saúde e Economia**, Ano 5, n. 10, 2013.
- CASTRO, G.L.G. *et al.* Uso de Benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e farmacoepidemiologia. **Revista Interdisciplinar**, v. 6, n. 1, p. 112-123, 2013.
- CASTRO, J. F. **A relação entre patentes farmacêuticas, doenças negligenciadas e o programa público brasileiro de produção e distribuição de medicamentos**. 136f. Dissertação (Mestrado Profissional). Faculdade de Ciências e letras. Araraquara: UNESP. 2012.

CLARKE, M.; HORTON, R. Bringing it all together: Lancet-Cochrane collaborate on systematic reviews. **Lancet** June 2, 2001; 357:1728.

ESTEVEZ, V. P. G. **Uso abusivo de benzodiazepínicos em idosos: revisão bibliográfica**. 2011. 32 f. Monografia (Especialização) - Curso de Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Campos Gerais, 2011.

FERNANDES, W. S.; CEMBRANELLI, J. C. Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas. **Revista Univap**, v. 21, n. 37, p. 5-12, 2015.

GUIMARÃES, C. F.O. **Principais interações medicamentosas em pacientes idosos**. 2014. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2014.

GUEVARA, G. P. **O elevado do consumo de benzodiazepínicos**. 2014. 21 f. Monografia (Especialização) - Curso de Especialização em Saúde da Família, A Universidade Aberta do Sus, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

LINDNER, P. M. **Benzodiazepínicos: uma revisão quanto aos aspectos farmacológicos, ao risco, dependência e abuso**. 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, Rondônia, 2017.

LOPES, A. A. *et al.* Diretrizes Clínicas Benzodiazepínicos: Características, Indicações, Vantagens e Desvantagens. **Núcleo de Epidemiologia Clínica e Medicina Baseada em Evidências do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos COMHUPES**, v. 27, p. 1–21, 2013.

MARQUES, A. E. F. *et al.* Assistência farmacêutica: uma reflexão sobre o papel do farmacêutico na saúde do paciente idoso no Brasil. **Temas em Saúde: temas em saúde**, Joao Pessoa, v. 17, n. 3, p. 129-146, 2017.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.

MOREIRA, P.; BORJA, A. Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos. **Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 1-9, 01 out. 2018.

NOGUEIRA FILHO, A. M. **O perfil de idosos em uso de benzodiazepínicos de uma equipe de atenção primária à saúde**. 2011. 42 f. Monografia (Especialização) - Curso de Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

NUNES, B. S.; BASTOS, F. M. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. **Saúde & Ciência em Ação**, Goiânia, v.3, n.1, p. 71-82, 2016.

OLIVEIRA, J. D. L.; LOPES, L. A. M.; CASTRO, G. F. P. Uso indiscriminado dos benzodiazepínicos: a contribuição do farmacêutico para um uso consciente. **Revista Transformar**, Itaperuna, v. 7, n. 8, p. 214-226, 14 nov. 2015.

PINTO, C. A. **Abordagem do uso indiscriminado de benzodiazepínicos em idosos no município de Lajinha-MG**. 23f. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) Núcleo de Educação em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Governador Valadares, 2013

PEREIRA, J. S. **Educação em saúde para o uso consciente de benzodiazepínicos: uma proposta de intervenção na área de abrangência da equipe de saúde da família janaína ferreira santos do município de varginha em Minas Gerais**. 2020. 32 f. Monografia (Especialização) - Curso de Gestão do Cuidado em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Campos Gerais, 2020.

QUEIROZ, L. L. *et al.* **Benzodiazepínicos: uso racional em adultos e idosos em farmácias privadas de Cuiabá, Mato Grosso**. 2020. 24 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro Universitário de Várzea Grande, Várzea Grande, 2020.

ROSA, J. S. **Avaliação dos efeitos dos benzodiazepínicos sobre a cognição de idosos de uma estratégia de saúde da família de Sombrio - SC**. 2018. 66 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2018.

SANTOS, T. R. A. **Análise do padrão do uso de medicamentos em idosos no município de Goiânia, Goiás**. 2012. 81 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.

SANTOS, T. R. A. *et al.* **Análise do padrão do uso de medicamentos em idosos no município de Goiânia, Goiás. Consumo de medicamentos por Idosos, Goiânia, Brasil**. Goiânia, v.47, n. 1, p. 94-103, 2013.

SILVA, B. T. F. *et al.* O papel do farmacêutico no controle da automedicação em idosos. **Boletim Informativo Geum**, Espírito Santo, n.3, p.18-31, 2017.

SILVA, R. S. **Atenção farmacêutica ao uso indiscriminado de benzodiazepínicos**. 2012. 52f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) Curso de Farmácia, Centro Universitário Estadual da Zona Oeste, Rio de Janeiro, 2012.

TELLES FILHO, P. C. P. *et al.* Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia De saúde da família: implicações para enfermagem. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 581-586, 2011.