



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

O uso de benzodiazepínicos em populações paraibanas:  
a influência das relações de parentesco

Thyago da Costa Wanderley

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB em cumprimento aos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Cristina dos Santos.

Campina Grande  
2014

O uso de benzodiazepínicos em populações paraibanas:  
a influência das relações de parentesco

Thyago da Costa Wanderley

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB em cumprimento aos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Orientador: Profa. Dra. Silvana Cristina dos Santos.

Campina Grande  
2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

W245u Wanderley, Thyago da Costa.  
O uso de benzodiazepínicos em populações paraibanas  
[manuscrito] : a influência das relações de parentesco / Thyago da  
Costa Wanderley. - 2014.  
66 p. : il.  
  
Digitado.  
Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade  
Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação, 2014.  
"Orientação: Profa. Dra. Silvana Cristina dos Santos,  
Departamento de Biologia".

1. Endogamia. 2. Benzodiazepinas. 3. Transtornos de  
ansiedade. I. Título.

21. ed. CDD 616.042

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Nome do candidato:** Thyago da Costa Wanderley

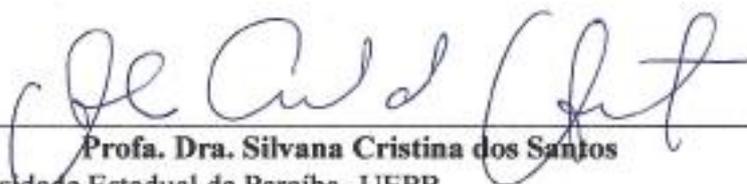
**Título:** O uso de benzodiazepínicos em populações paraibanas: a influência das relações de parentesco

**Orientador(a):** Profa. Dra. Silvana Cristina dos Santos

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB em cumprimento aos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Aprovada em 08 de ABRIL de 2014  
Banca Examinadora

Assinatura: \_\_\_\_\_



**Profa. Dra. Silvana Cristina dos Santos**

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba- UEPB

Assinatura: \_\_\_\_\_



**Prof. Dr. Fernando Kok**

Instituição: Universidade de São Paulo - USP

Assinatura: \_\_\_\_\_



**Prof. Dr. Matias Weller**

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dra. Silvana Santos pela atenção, aprendizado e horas incansáveis de dedicação durante a elaboração deste trabalho. Aos integrantes do “Núcleo de Estudos em Genética e Educação da Universidade Estadual da Paraíba, (NEGE/UEPB), em especial os mestrandos Diogo Rodrigues, Fernando Lopes e Karolinne Souza Monteiro pela colaboração intelectual na preparação dos instrumentos e por ter enfrentado o duro trabalho de campo ao qual fomos submetidos; aos alunos de iniciação científica, Shirley, João, Rhaisa e Alexa pela cooperação nos seminários; a Felipe Barbosa pelas correções do inglês.

Agradeço aos professores do mestrado em Saúde Pública, pelos conhecimentos compartilhados. À Profa. Dra. Sayonara Maria Lia Fook, ao Prof. Dr. Matias Weller e à Profa. Dra. Carla Campos Muniz de Medeiros pelas discussões acerca do estudo; e aos colegas de turma pelas alegrias e “momentos de terror” compartilhados.

A todos os Agentes Comunitários de Saúde que participaram do estudo pela sua disponibilidade e apoio; às equipes da Secretaria Municipal de Saúde de Caturité, em especial Maria Lúcia Leal Amorim Cabral, secretária de saúde do município.

A toda minha família e amigos que compartilharam e me apoiaram nos momentos difíceis enfrentados, especialmente à minha mãe (in memoriam) e minha avó (in memoriam) pelo incentivo durante toda minha vida escolar.

Agradecimento especial às agências de fomento à pesquisa (CNPq e CAPES) e à Universidade Estadual da Paraíba (PROPESQ) pelos auxílios à pesquisa fundamentais para manutenção dos pesquisadores em campo. Ao Centro de Estudos do Genoma Humano da Universidade de São Paulo e do INCT de Células Tronco em Doenças Genéticas Humanas, por conceder bolsa de mestrado que me permitiu a dedicação integral a esta pesquisa.

## RESUMO

A endogamia é uma tradição mantida em populações do nordeste brasileiro e está associada à manifestação de distúrbios psiquiátricos como os transtornos de ansiedade, usualmente tratados com benzodiazepínicos. Nesta dissertação, foram realizadas duas revisões integrativas da literatura sobre uso de psicofármacos e benzodiazepínicos em diferentes populações. A partir desses achados e de um estudo-piloto, foi desenvolvido um roteiro de entrevista estruturado para investigar, em uma população de 4.543 habitantes, se havia maior prevalência de usuários de benzodiazepínicos na prole de casais consanguíneos. Estimou-se que 4,2% dessa população eram usuários desses medicamentos; sendo que, neste grupo (n=151), 107 (70,9%) eram filhos de casais não consanguíneos e 44 (29,1%) tinham pais aparentados; já no grupo de não usuários (n=251), esses valores foram 177 (70,6%) e 74 (29,4%), respectivamente; não sendo observada, portanto, diferença significativa entre os dois grupos (p=0,94). O perfil dos usuários era de mulheres (70,9%), idosas (43,7%) e aposentadas (52,3%). A insônia (25,8%), o “nervosismo” (21,9%) e ansiedade (20,5%) foram as principais motivações para o início da utilização desses medicamentos. A maioria (97%) dos usuários não possui laudo com diagnóstico clínico e faz uso crônico com média de utilização de  $8,2 \pm 8$  anos; um quarto deles não realizou nenhuma consulta médica nos últimos doze meses. A dependência foi verificada em 24,5% dos usuários e 35% dos idosos fazem uso impróprio desses medicamentos, considerando o critério Beers. Estimou-se que no Estado da Paraíba, anualmente, sejam investidos trinta milhões de reais para financiar a aquisição desses medicamentos; e que o uso desses medicamentos não está relacionado à perda da capacidade laboral.

**Palavras-chave:** Epidemiologia, Endogamia, Transtornos de ansiedade, Benzodiazepinas.

## ABSTRACT

Inbreeding is a tradition in populations of northeastern Brazil and is associated with the manifestation of psychiatric disorders such as anxiety disorders, usually treated with benzodiazepines. In this dissertation, two integrative reviews of the literature on use of psychiatric drugs and benzodiazepines in different populations were performed. From these findings and a pilot study, we developed a structured interview schedule to investigate, in a population of 4,543 inhabitants, if there was a higher prevalence of benzodiazepine users in the offspring of consanguineous couples. The users prevalence within the population was estimated to be 4.2%. Within the benzodiazepine users group (n=151), 107 (70.9%) were children of unrelated couples and 44 (29.1%) were consanguineous, whereas in the non-users group (n=251), these values were 177 (70.6%) and 74 (29.4%), respectively; therefore, a significant difference was not observed between the two groups (p=0.94). The users profile was made of women (70.9%), elderly (43.7%) and retired individuals (52.3%). Insomnia (25.8%), "nervousness" (21.9 %) and anxiety (20.5 %) were the main motivations for early usage of these drugs. The majority (97%) of users does not have a clinical diagnosis report and have used such drugs for  $8.2 \pm 8$  years; and a quarter of them did not have an appointment with a physician in the past twelve months. The dependence was observed in 24.5% of the users and 35% of the elderly use these drugs inappropriately, considering the Beers criteria. In the state of Paraíba, it was estimated that R\$30 million per year were used to finance the purchase of these drugs; and the users of this medication have not lost their labor capability.

**Key words:** Epidemiology, Inbreeding, Anxiety disorders, Benzodiazepines.

## LISTA DE SIGLAS

**ABP:** Associação Brasileira de Psiquiatria

**ACS:** Agente Comunitário de Saúde

**Anvisa:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**APS:** Atenção Primária à Saúde

**BVS:** Biblioteca Virtual de Saúde

**CAAE:** Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

**CID 10:** Código Internacional das doenças – décima versão

**CNPQ:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

**DSM IV:** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - quarta versão

**ESF:** Estratégia de Saúde da Família

**FAPESQ:** Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba

**NEGE:** Núcleo de Estudos em Genética e Educação

**OMS:** Organização Mundial da Saúde

**PPI:** Prescrição Potencialmente Inadequada

**PPS:** Programa de Pesquisa para o SUS

**Redpb:** Retrato Epidemiológico da Deficiência na Paraíba

**SCID:** Structured Clinical Interview for DSM Disorders

**SUS:** Sistema Único de Saúde

**TCLE:** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**UEPB:** Universidade Estadual da Paraíba

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Caracterização dos estudos segundo o autor, ano de publicação, país, cidade/Estado, delineamento e fonte de dados utilizada.....	18
Quadro 2 - Perfil do uso de psicofármacos encontrados.....	19
Quadro1: Caracterização dos estudos quanto ao objetivo principal, local e população.....	30
Quadro 2: Caracterização dos estudos quanto ao local, população, fonte de dados, amostra, prevalência total e por sexo.....	31
Quadro 3: Caracterização dos estudos quanto ao local, população, fonte de dados, amostra, prevalências encontradas e variações entre elas.....	32
Tabela 1: Comparação do número de familiares usuários de benzodiazepínicos (BZD) dos entrevistados do estudo, subdivididos no grupo não consanguíneo (NC) e consanguíneo (CC).....	47
Tabela 2: O perfil dos usuários de benzodiazepínicos no município de Caturité – PB.....	48
Tabela 3: Queixas que motivaram o uso e medicamentos mais utilizados.....	49

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3 RESULTADOS.....	14
3.1 ARTIGO A.....	15
3.2 ARTIGO B.....	27
3.3 ARTIGO C.....	41
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	60
REFERÊNCIAS.....	61
ANEXOS.....	62
APÊNDICES.....	63

# 1 INTRODUÇÃO

O Núcleo de Estudos em Genética e Educação (NEGE) da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) tem a missão de realizar pesquisa e ações na área da genética comunitária, identificando as doenças genéticas que causam deficiências, principalmente em populações que mantêm tradição de uniões consanguíneas. Para isso, há alguns anos, esse grupo vem realizando a prospecção dessas doenças envolvendo populações do nordeste, especialmente dos estados do Rio Grande do Norte e Paraíba. Durante essas ações, os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) exercem papel fundamental, pois são eles que informam e indicam as pessoas com deficiências a fim de que seja ofertada avaliação clínico-genética.

As ações de prospecção de deficiências dependem do levantamento de informações na Atenção Básica. Surgiu então a ideia de desenvolver um instrumento que fosse capaz de levantar dados epidemiológicos e caracterizar as deficiências servindo de modelo para outros estudos: um software com função de banco de dados intitulado “Retrato Epidemiológico da Deficiência na Paraíba” (Redpb). Este projeto tem recebido financiamento da FAPESQ e CNPq por meio de edital PPSUS (2009 e 2013).

Os dados sobre as pessoas com deficiência nesse sistema serão colhidos pelos ACS após a realização de um curso de formação com o auxílio de material didático e vídeo aulas. Após a coleta de informações em campo, elas, então, alimentarão o sistema, gerando planilhas, as quais poderão ser usadas pelos municípios e/ou pelos administradores do sistema. As deficiências serão classificadas em subgrupos e, para isso, serão considerados a riqueza de expressões e descrições usadas pelas pessoas na vida cotidiana, por isto são relativamente simples. Essas descrições foram criadas a partir da experiência de trabalho em campo envolvendo diretamente os agentes comunitários de saúde.

Uma das grandes dificuldades encontradas nesse processo de caracterização das deficiências foi diferenciar os quadros de deficiência intelectual (retardo mental) dos transtornos psiquiátricos. Os ACS sempre indicavam, como deficientes, as pessoas com transtornos de ansiedade, depressão, esquizofrenia, ou que simplesmente usam medicamentos controlados, inclusive os benzodiazepínicos. Em geral, isto se devia ao fato de muitas delas estarem incapacitadas para o trabalho; ou por haver repetições de pessoas afetadas nas famílias. Por essa razão, incluímos inicialmente, no sistema do Redpb, a classificação dos transtornos psiquiátricos e tentamos criar uma forma de quantificar os usuários de benzodiazepínicos. Entretanto, na proposta da nova plataforma de coleta de dados sobre a

Atenção Básica (e-SUS AB), vimos que as pessoas com deficiência estão em um grupo distinto daqueles que possuem distúrbio psiquiátrico ou de saúde mental. Para proposição do Redpb, não havia consenso se era pertinente ou não a inclusão dos transtornos psiquiátricos e das pessoas que fazem uso crônico de tranquilizantes, como os benzodiazepínicos.

A necessidade de decidir sobre a inclusão ou não dos transtornos psiquiátricos, inclusive o registro dos usuários de benzodiazepínicos, no banco de dados sobre pessoas com deficiência, foi o que motivou o delineamento deste trabalho e a aproximação do tema. Esse uso frequente poderia ser explicado por fatores genéticos ou ambientais. É possível, devido à elevada consanguinidade da população, que haja, na região, maior prevalência de transtornos psiquiátricos que se repetem nas famílias. Por outro lado, é comum observar nessas populações práticas de automedicação entre familiares de usuários. Ou seja, as relações de parentesco poderiam contribuir, não apenas porque as pessoas compartilham informações genéticas, mas simplesmente porque há influência de natureza cultural. Um parente oferece ao outro o medicamento controlado sem necessariamente ter tido orientação médica.

Os primeiros benzodiazepínicos foram sintetizados na década de 50, de forma acidental, quando se percebeu que a estrutura originalmente atribuída à molécula havia mudado inesperadamente durante o processo de síntese. Após exaustivas avaliações clínicas o clordiazepóxido, primeiro benzodiazepínico a ser comercializado, foi lançado na década de 60 dando início ao que foi chamado naquela época de “a revolução dos benzodiazepínicos”. A denominação dessa classe de medicamentos se deve ao fato de sua estrutura central consistir em um anel benzeno fundido com um de sete membros de 1,4-diazepina<sup>1</sup>. São benzodiazepínicos comercializados no Brasil: alprazolam, bromazepam, clobazam, clonazepam, clorazepato, clordiazepóxido, cloxazolam, diazepam, estazolam, lorazepam, flunitrazepam, flurazepam, midazolam e nitrazepam.

Após sua introdução no mercado, os benzodiazepínicos tornaram-se, rapidamente, um dos medicamentos mais utilizados em decorrência do seu menor potencial de causar dependência e maior índice terapêutico, isto é, a diferença entre a dose terapêutica e a dose letal. Estes medicamentos têm propriedades sedativas e são utilizados como hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, miorrelaxantes e para o tratamento de desintoxicação alcoólica<sup>2</sup>. Sua utilização está relacionada ao desenvolvimento de tolerância, abstinência e dependência<sup>3</sup>; aumento dos custos da atenção à saúde se utilizados inadequadamente<sup>4</sup>; e, ainda, diminuição da memória<sup>5</sup>, risco de quedas<sup>6</sup> e de fraturas<sup>7</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>8</sup> conceitua dependência a fármacos como o “estado psíquico e, às vezes, físico, causado pela ação recíproca entre um organismo vivo e

um fármaco, que se caracteriza por modificações do comportamento e por outras reações que compreendem sempre um impulso irreprimível de tomar o fármaco de forma contínua ou periódica, a fim de experimentar seus efeitos psíquicos e, em certos casos, evitar o mal-estar produzido pela sua privação”. Entretanto, a literatura atual define que na dependência a medicamentos, em especial os benzodiazepínicos, o fenômeno da compulsão não ocorre, sendo a farmacodependência caracterizada pela presença de tolerância e síndrome de abstinência<sup>9,10</sup>. Face à polissemia do termo, assumimos, neste estudo, o conceito da OMS presente na maioria das publicações usadas para fundamentar essa dissertação.

A definição das informações epidemiológicas mais relevantes a serem contempladas neste trabalho foi precedida por uma revisão da literatura sobre o uso de psicotrópicos pelas populações. O resultado dessa investigação constituiu um artigo de revisão da literatura que já foi publicado na Revista de Ciências Médicas e Biológicas, intitulado “Práticas de saúde na Atenção Primária e uso de psicotrópicos: uma revisão sistemática da literatura”; apresentado na íntegra como um dos nossos resultados no Capítulo 3.1 desta dissertação.

Essa revisão ofereceu um panorama do perfil da população usuária de psicotrópicos, no entanto, deixou várias lacunas sobre as formas de utilização, problemas relacionados ao uso, legislação específica sobre o controle de venda e prescrição. A partir daí foi realizada outra revisão, intitulada “Uso de benzodiazepínicos e suas implicações: uma revisão integrativa da literatura”, que possibilitou a obtenção de informações relativas exclusivamente ao uso de benzodiazepínicos. Este artigo de revisão será apresentado no Capítulo 3.2.

No capítulo 3.3 será apresentado o artigo “A influência das relações de parentesco no uso de benzodiazepínicos no nordeste brasileiro”, por meio do qual foi desenvolvido um instrumento de coleta de informações sobre usuários de benzodiazepínicos que permite testar a hipótese de que, em localidades com tradição de casamentos consanguíneos, haveria maior frequência de pessoas com transtornos psiquiátricos e, conseqüentemente, o uso de benzodiazepínicos.

A contribuição deste trabalho, por um lado, será responder a uma demanda do nosso grupo de pesquisa; ou seja, decidir se vale a pena incluir no software a pesquisa sobre benzodiazepínicos para levantar informação, indiretamente, sobre os transtornos psiquiátricos tratados por eles. Por outro lado, do ponto de vista científico, investigar se há diferença estatística entre o número de usuários de benzodiazepínicos filhos de casamentos consanguíneos e não consanguíneos e indicar se há contribuição de fatores genéticos na determinação dos quadros tratados por esses medicamentos.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Descrever características relacionadas ao uso de benzodiazepínicos em populações paraibanas, com vistas a contribuir para criação de um banco de dados, e verificar se há aumento da frequência de usuários de benzodiazepínicos na prole de casais consanguíneos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar as publicações a fim de esclarecer como os estudos tem abordado o tema da utilização de psicofármacos pela população, por meio da realização de extensa revisão da literatura.
- Analisar as publicações a fim de esclarecer aspectos relativos especificamente ao uso de benzodiazepínicos por meio da realização de extensa revisão da literatura.
- Investigar se há aumento da frequência de usuários de benzodiazepínicos na prole de casais consanguíneos.

### **3 RESULTADOS**

Os resultados deste trabalho consistem na produção de artigos científicos para publicação, cujo conteúdo foi reproduzido integralmente a seguir.

### 3.1 ARTIGO A:

#### **PRÁTICAS DE SAÚDE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA E USO DE PSICOTRÓPICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA\***

#### **HEALTH PRACTICES IN PRIMARY HEALTH CARE AND USE OF PSYCHOTROPIC DRUGS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW**

Thyago da Costa Wanderley<sup>1</sup>, Alessandro Leite Cavalcanti<sup>2</sup>, Silvana Santos<sup>2</sup>

#### **Resumo**

A Atenção Primária à Saúde é responsável pela solução dos principais problemas de saúde da comunidade inclusive o tratamento de pessoas com transtornos mentais, reforçando a necessidade do estreitamento dos vínculos entre equipes de saúde mental e saúde da família no que diz respeito o uso racional de psicotrópicos. O objetivo foi descrever o que a literatura discute a respeito das práticas de saúde na atenção primária à saúde e o uso de psicotrópicos. Realizou-se uma revisão sistemática da literatura baseada em dados da Biblioteca Virtual de Saúde e PUBMED. Foi prevalente o uso de psicofármacos em: mulheres, desempregados e indivíduos com níveis sociais mais elevados. O uso aumenta com o avançar da idade ocorrendo de forma prolongada e concomitante a outros psicotrópicos. No Brasil, as prescrições eram feitas por psiquiatras, não condizendo com a realidade de outros países onde as prescrições advinham da atenção básica por clínicos. As fontes de dados utilizadas nos estudos eram bancos de prescrições das farmácias dos municípios, o que impossibilita a real avaliação das prescrições dos indivíduos e a certeza do cumprimento do tratamento. É necessário o aperfeiçoamento das práticas de saúde na assistência em saúde mental, na perspectiva da atenção primária à saúde, relativo ao fenômeno do uso racional de psicotrópicos. Foi possível traçar um panorama da situação do uso indiscriminado e o insuficiente controle do uso dessa classe de medicamentos. A identificação de fragilidades

---

\* Reprodução do artigo completo publicado na Revista de Ciências Médicas e Biológicas.

<sup>1</sup> Discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB. Email: [thyago\\_wander@yahoo.com.br](mailto:thyago_wander@yahoo.com.br). Telefone: (83)8815-6204. Endereço: Rua Maria Cavalcante de Oliveira, 175, Mangabeira I, João Pessoa-PB, CEP:58055-150.

<sup>2</sup> Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB.

pode contribuir para a proposta de intervenções a resolução da situação enquanto problema de saúde pública.

**Palavras-chave:** atenção primária a saúde. psicotrópicos. uso de medicamentos.

### **Abstract**

The Primary Health Care is responsible for solving major health problems of the community including the treatment of people with mental disorders, reinforcing the need for a closer approach between mental health teams and family health regarding the rational use of psychotropic. The objective of this study was to describe what literature shows about health practices in primary health care and the use of psychotropic drugs. A systematic literature review based on data from the Virtual Health Library and PubMed was performed. The use of psychotropic drugs was prevalent among: women, unemployed and individuals with higher socioeconomic levels. The use increases with advancing age, occurring in a prolonged form and concomitantly with other psychotropic drugs. In Brazil, prescriptions have been made by psychiatrists, not matching the reality of other countries where prescriptions could be made in primary health care by clinicians. The sources of data used in the studies were banks of prescriptions from pharmacies, which impairs the real evaluation of prescriptions of individuals and the compliance with the treatment. Health practices in the mental health care should be improved from the perspective of primary health care regarding the phenomenon of rational use of psychotropic drugs. It was possible to describe the present situation of the indiscriminate use and inadequate control of the use of this class of drugs. Identifying weaknesses may contribute for the proposal of interventions for the solution of this public health problem.

**Keywords:** primary health care. psychotropics. use of medications.

### **INTRODUÇÃO**

O conceito de Atenção Primária à Saúde (APS) foi sendo construído no decorrer do século XX e teve como cenário importante a Conferência Internacional de Alma-Ata. Definiu-se que a APS seria responsável pela solução dos principais problemas de saúde da comunidade nos níveis preventivo, curativo, de reabilitação e de promoção. Segundo a Organização Panamericana da Saúde (OPAS), a APS constituiu-se em uma das formas mais equitativas e eficientes para organizar um sistema de saúde (ONOCKO-CAMPOS et al., 2012).

No Brasil, o Ministério da Saúde adota, desde 1994, a Estratégia de Saúde da Família (ESF) tendo como objetivo, estruturar os sistemas municipais visando reordenar e promover a transformação do modelo biomédico tradicional de atenção, buscando racionalizar a utilização dos demais níveis assistenciais (CAMPOS et al., 2011).

No âmbito das Políticas Públicas de Saúde Mental, com o processo da Reforma Psiquiátrica, surgem novos serviços de saúde mental, com propostas que visam o tratamento de desordens psiquiátricas para além dos hospitais psiquiátricos tradicionais, em regime fechado. O tratamento de base comunitária se torna a base para a reabilitação e reforça a necessidade de uma rede de atenção à saúde articulada. A reforma psiquiátrica no Brasil tem possibilitado o surgimento de experiências inovadoras e bem-sucedidas oriundas da interação entre saúde mental e atenção básica (BRASIL, 2005).

Por sua proximidade com famílias e comunidades, as equipes da Atenção Básica atuam como um recurso estratégico para o enfrentamento de importantes problemas de saúde pública, como: os agravos vinculados ao uso abusivo de álcool ou outras drogas, problemas vinculados à violência, estratégias de redução de danos, casos de transtornos mentais severos e persistentes e diversas outras formas de sofrimento psíquico. Além disso, evitar práticas que levem à psiquiatrização, uso irracional e medicalização de situações individuais e sociais, comuns à vida cotidiana (BRASIL, 2005).

As drogas psicotrópicas são altamente utilizadas para o tratamento de doenças psiquiátricas e problemas de saúde mental (FIRMINO et al., 2011). Estudos realizados no Brasil, Europa e América Latina mostram o aumento da utilização desses medicamentos (FIRMINO et al., 2011; LIMA et al., 2008; GARCIAS et al., 2008; HURTADO et al., 2010, MACHADO-ALBA et al., 2011; KJOSAVIK et al., 2009, GASQUET et al., 2005). Justificativas para esse aumento apontam no sentido da crescente incidência dos diagnósticos de transtornos psiquiátricos na população, à introdução de novos psicofármacos no mercado farmacêutico e às novas indicações terapêuticas de psicofármacos já existentes (RODRIGUES et al., 2006).

A principal justificativa para a prescrição de medicamentos é um diagnóstico adequado. Uma vez feito o diagnóstico, a escolha da medicação adequada ao tratamento torna-se um problema central. Do ponto de vista terapêutico, a utilização de medicação é considerada racional quando o paciente recebe a medicação adequada para as suas necessidades clínicas, em doses terapêuticas para o cumprimento necessário de tempo e ao custo mais baixo possível (WEILBURG et al., 2004).

Órgãos internacionais, como a OMS (Organização Mundial da Saúde) e o INCB (*International Narcotics Control Board*), têm alertado sobre o uso indiscriminado e o insuficiente controle de medicamentos psicotrópicos nos países em desenvolvimento. No Brasil, esse alerta foi reforçado por estudos que mostraram uma grave realidade relacionada ao uso de benzodiazepínicos (ORLANDI; NOTO, 2005). No primeiro levantamento domiciliar nacional realizado em 2001, 3,3% dos entrevistados afirmaram uso de benzodiazepínicos e, em 2006, outro levantamento mostrou o uso de benzodiazepínicos por 5,6% dos entrevistados (FONSECA, et al, 2010).

O uso prolongado de benzodiazepínicos, ultrapassando períodos de 4 a 6 semanas pode levar ao desenvolvimento de tolerância, abstinência e dependência. A possibilidade de desenvolver dependência deve sempre ser considerada, principalmente na vigência de fatores de risco, tais como uso, uso inadequado por idosos, em poliusuários de drogas, para alívio de estresse ou doenças psiquiátricas e distúrbios do sono. É comum a observação de overdose de benzodiazepínicos entre as tentativas de suicídio, associados ou não a outras substâncias (ORLANDI; NOTO, 2005).

Neste contexto, o objetivo desta pesquisa é analisar o que a literatura discute a respeito das práticas de saúde, na atenção primária à saúde, em relação ao uso racional de psicotrópicos.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Tratou-se de uma revisão da literatura acerca do tema uso de psicotrópicos. Para a busca bibliográfica foram utilizados os seguintes unitermos em português e inglês extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): “Políticas Públicas de Saúde”, “Saúde Mental”, “Psicotrópicos”, “Prescrição de medicamentos”, “*Health Public Policy*”, “*Mental Health*”, “*Psychotropic Drugs*” e “*Drug Prescriptions*”.

A seleção dos artigos foi realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *PubMed*. Os limites utilizados para a busca foram: artigos publicados no período de 2007 a 2012 e redigidos nos idiomas português, inglês ou espanhol. Estudos encontrados em mais de uma base de dados foram considerados apenas uma vez. Os critérios de exclusão compreenderam: artigos de revisões de literatura, os que contemplavam mais de uma classe de medicamentos além dos psicotrópicos e estudos que não caracterizavam ações do uso de psicotrópicos exclusivamente na APS.

O instrumento de coleta dos dados consistiu de uma ficha de anotação com as seguintes variáveis: socioeconômicas de usuários de psicofármacos; padrões de utilização

dessas drogas na população geral, incluindo avaliações específicas sobre o uso de antidepressivos e/ou ansiolíticos; características relacionadas ao profissional prescritor e às medicações prescritas; tempo de uso da medicação; e possíveis fontes de dados e critérios utilizados na sua escolha.

A tabulação dos dados foi realizada com auxílio do programa estatístico SPSS 18.0.0 e os resultados exibidos através da estatística descritiva (distribuições absolutas e percentuais).

## RESULTADOS

Foram selecionadas seis publicações que contemplavam os critérios estabelecidos (Quadro 1). Os resultados foram apresentados através da formação de quatro categorias: características das variáveis socioeconômicas; características do uso de psicotrópicos; características dos serviços, profissionais prescritores e das prescrições; e características das fontes de dados.

Quatro estudos foram realizados no Brasil (66,7%), e tiveram como local as regiões Sul e Sudeste. Uma pesquisa foi desenvolvida na Colômbia (em 56 cidades) e na Noruega (estudo censitário). Em sua grande maioria, usaram como metodologia, delineamentos observacionais do tipo transversal (83,3%).

<b>Autor</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País</b>	<b>Cidade/Estado</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Fonte de dados</b>
LIMA et al.	2008	Brasil	Botucatu/SP	Transversal	Dados primários - Entrevista
GARCIAS et al.	2008	Brasil	Pelotas/RS	Transversal	Dados primários - Entrevista
KJOSAVIK et al.	2009	Noruega	Noruega	Transversal	Dados secundários - Sistema de bancos de dados
HURTADO et al.	2010	Brasil	Belo Horizonte/MG	Transversal	Dados secundários – Banco de receitas
FIRMINO et al.	2011	Brasil	Coronel Fabriciano/MG	Transversal	Dados secundários – Banco de receitas
MACHADO-ALBA et al.	2011	Colômbia	Colômbia	Transversal	Dados secundários – Sistema de bancos de dados

Quadro 1 - Caracterização dos estudos segundo o autor, ano de publicação, país, cidade/Estado, delineamento e fonte de dados utilizada.

### Características das variáveis socioeconômicas

O quadro 2 contempla as variáveis sociodemográficas utilizadas para caracterizar os usuários de substâncias psicotrópicas e seus principais resultados.

<b>Autor</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Ocupação</b>	<b>Renda</b>
LIMA et al.	Feminino	Proporcional ao uso	Donas de casa e aposentados	Proporcional ao uso
GARCIAS et al.	Feminino	Não houve associação	Desempregados	Classes A e B
KJOSAVIK et al.	Feminino	40-59 anos	()*	()*
HURTADO et al.	Feminino	19-59 anos	Professores	Sete SM** ou mais
FIRMINO et al.	Feminino	Menores de 60 anos	Desempregados	()*
MACHADO-ALBA et al.	Feminino	25 a 59 anos	()*	()*

Quadro 2 - Perfil do uso de psicofármacos encontrados.

\*Informações indisponíveis nos artigos; \*\*SM = Salário Mínimo. No período do estudo referente a R\$ 300,00.

Em todos os estudos foi observada a predominância do uso de benzodiazepínicos por mulheres (FIRMINO et al., 2011; LIMA et al., 2008; GARCIAS et al., 2008; HURTADO et al., 2010; MACHADO-ALBA et al., 2011; KJOSAVIK et al., 2009).

Constatou-se uma tendência de uso de psicotrópicos ao envelhecer. Quanto maior a idade, maior o risco de o indivíduo ter feito uso dessas substâncias (LIMA et al., 2008; KJOSAVIK et al., 2009). O uso em adultos com menos de 60 anos de idade foi maior em relação a adultos com 60 anos ou mais (FIRMINO et al., 2011). Na Noruega, o uso de psicofármacos foi maior na faixa etária de 40-59 anos (KJOSAVIK et al., 2009). Todavia, em Pelotas/RS, a idade não mostrou associação significativa com o uso de psicofármacos (GARCIAS et al., 2008).

O consumo de antidepressivos foi de 5% em estudo realizado com maiores de 15 anos de idade e desenvolvido em Botucatu/SP (LIMA et al., 2008) e de 9,3% entre maiores de 40 anos de idade residentes em Pelotas/RS (GARCIAS et al., 2008). Quando indivíduos de todas as idades constituíam a amostra, a faixa etária que mais utilizou psicotrópicos foi a de 19 a 59 anos de idade (HURTADO et al., 2010) e entre 25 e 59 anos em estudo realizado na Colômbia (MACHADO-ALBA et al., 2011).

Em relação à escolaridade, apenas um dos estudos se propôs a verificar associação com uso de psicotrópicos, mas não foram encontradas associações significativas. Nesta mesma amostra, os separados e viúvos, sem ajuste por idade e sexo, apresentaram o dobro das chances dos solteiros de estarem usando um psicotrópico (GARCIAS et al., 2008).

O uso de benzodiazepínicos revelou maior prevalência entre pessoas que se autodeclararam não inseridos no mercado de trabalho (FIRMINO et al., 2011; GARCIAS et al., 2008). Donas de casa e aposentados se destacaram em relação ao uso de medicamentos

(26,6% e 20,6%, respectivamente) (LIMA et al., 2008). Entre os inseridos no mercado de trabalho, a classe dos professores se constitui na profissão com maior prevalência de uso de psicotrópicos (HURTADO et al., 2010).

A prevalência de transtornos mentais comuns é maior em indivíduos com baixo nível socioeconômico (ORLANDI, NOTO, 2005). No entanto, o maior uso de ansiolíticos e antidepressivos foi observado em indivíduos com maior renda per capita e níveis sociais mais elevados (classes A e B) (GARCIAS et al., 2008; HURTADO et al., 2010). Quando se trata de psicotrópicos de forma geral, não é observada relação entre uso da medicação e renda per capita (LIMA et al., 2008).

### **Características do uso de psicotrópicos**

Há predominância do uso de antidepressivos (5,0%) em relação ao uso de ansiolíticos (3,1%) (LIMA et al., 2008). Contudo, na Noruega, houve inversão do padrão do uso de psicotrópicos, sendo 70% usuários de ansiolíticos e 56% de antidepressivos (KJOSAVIK et al., 2009).

Em relação ao uso concomitante entre benzodiazepínicos e outros psicotrópicos, pesquisa desenvolvida em Coronel Fabriciano/MG revelou que mais da metade dos indivíduos usavam mais de um medicamento dessa classe (Firmino et al., 2011). Na Colômbia, em especial, verificou-se o uso concomitante em 12,4% da amostra (MACHADO-ALBA et al., 2011), enquanto que na Noruega, 15,3% dos usuários de psicotrópicos fazem uso de mais de um medicamento (KJOSAVIK et al., 2009).

O uso prolongado (mais de 6 meses ininterruptos) dessas substâncias, em especial benzodiazepínicos, foi encontrado em mais da metade dos participantes do estudo realizado em Coronel Fabriciano/MG (FIRMINO et al., 2011).

### **Características dos profissionais prescritores e das prescrições**

Quanto à especialidade dos médicos que prescreveram as receitas avaliadas, houve divergência entre os estudos. No Brasil, especificamente em Belo Horizonte/MG, 33,3% das prescrições foram realizadas por psiquiatras e 13,7% por clínicos gerais (HURTADO et al., 2010). Na Noruega (KJOSAVIK et al., 2009) e Colômbia (MACHADO-ALBA et al., 2011), os percentuais de receitas feitas por psiquiatras foram de 6% e 2,8%, respectivamente. Nas demais pesquisas não foram especificadas as especialidades dos médicos que prescreveram as receitas avaliadas (FIRMINO et al., 2011; LIMA et al., 2008; GARCIAS et al., 2008).

### **Características das fontes de dados**

A coleta de dados foi realizada de diversas formas. Em bancos de receituários das farmácias dos municípios (FIRMINO et al., 2011; HURTADO et al., 2010), através de bancos de dados do governo (MACHADO-ALBA et al., 2011; KJOSAVIK et al., 2009) e por meio de entrevistas com os próprios usuários das medicações (LIMA et al., 2008; GARCIAS et al., 2008).

Durante a investigação do uso de medicamentos, foram utilizados diferentes períodos recordatórios. Os participantes foram questionados sobre a utilização nos últimos três dias antes da entrevista (LIMA et al., 2008), durante os últimos 15 dias (GARCIAS et al., 2008) e, em outro estudo, para assegurar a qualidade do tratamento, foi admitido como período recordatório o uso ininterrupto de antidepressivos por três meses (MACHADO-ALBA et al., 2011).

### **DISCUSSÃO**

A utilização de psicofármacos, no que diz respeito ao sexo, é prevalente entre as mulheres (FIRMINO et al., 2011; LIMA et al., 2008; GARCIAS et al., 2008; HURTADO et al., 2010; MACHADO-ALBA et al., 2011; KJOSAVIK et al., 2009). A maior prevalência de transtornos de ansiedade e depressão no sexo feminino, bem como a maior utilização dos serviços de saúde por elas, são fatores responsáveis pelo maior uso dessa classe de medicamentos (RODRIGUES et al., 2006). É provável que, mais do que uma questão de gênero, os fatores socioculturais sejam determinantes importantes desse panorama (CANESQUI; BARSAGLINI, 2012)

Observou-se uma tendência de uso de psicotrópicos ao envelhecer. Quanto maior a idade, maior o risco de o indivíduo ter feito uso dessas substâncias (LIMA et al., 2008; KJOSAVIK et al., 2009; GASQUET et al., 2005). O processo de envelhecimento, normal ou usual, ocasiona modificações na quantidade e qualidade do sono, as quais afetam mais da metade dos adultos causando impacto negativo na sua qualidade de vida. Somam-se a esse fator as pressões sofridas no dia-a-dia. Essas modificações no padrão de sono e repouso alteram o balanço homeostático, com repercussões sobre a função psicológica, sistema imunológico, desempenho, resposta comportamental, humor e habilidade de adaptação (GEIB et al., 2003).

O uso de benzodiazepínicos mostrou maior prevalência entre indivíduos que se autodeclararam não inseridos no mercado de trabalho (FIRMINO et al., 2011; GARCIAS et al., 2008). A falta de oportunidades de inserção no mercado de trabalho pode gerar frustrações

e bloqueios sociais que acabam por desencadear um quadro de doença mental (CANESQUI; BARSAGLINI, 2012).

A prevalência de transtornos mentais comuns é maior em indivíduos com baixo nível socioeconômico (ORLANDI; NOTO, 2005). No entanto, indivíduos com maior renda per capita e níveis sociais mais elevados são os maiores consumidores de ansiolíticos e antidepressivos (GARCIAS et al., 2008; HURTADO et al., 2010). Situação similar foi relatada na cidade de Rio Grande/RS, onde a ampla oferta de cuidados de saúde de boa qualidade tenderia a variar de forma inversa à necessidade da população considerada (MENDOZA-SASSI et al., 2003).

Medicamentos antidepressivos são mais comumente utilizados do que os ansiolíticos (LIMA et al., 2008). Essa diferença entre o consumo se dá pelo fato dos transtornos depressivos serem o quarto maior problema de saúde no mundo (MOUSSAVI et al., 2007), apresentando uma taxa global de 12%. No Brasil, patamares de 12% são alcançados (VALENTINI et al., 2004).

A menor prevalência do uso concomitante em relação à monoterapia com psicotrópicos pode ser explicada pelo grau de risco de algumas associações, assim como pelo uso conjunto entre terapia medicamentosa e psicoterapia que melhoram o prognóstico da doença. As intervenções terapêuticas não se restringem à prescrição de medicamentos.

O uso prolongado de benzodiazepínicos foi encontrado em mais da metade dos participantes de um estudo brasileiro (FIRMINO et al., 2011). A eficácia dos benzodiazepínicos é bem documentada nos tratamentos de curta duração, porém o uso prolongado é contraindicado devido aos riscos de efeitos adversos, incluindo a dependência. Outro fator importante é que os prescritores tendem a manter a medicação se o paciente já a usa há muito tempo e não se conhece exatamente as circunstâncias que levaram à indicação anterior (GALLEGUILLLOS et al., 2003).

Entre os estudos brasileiros que avaliaram a especialidade dos médicos que realizaram as prescrições, houve predominância dos psiquiatras (HURTADO et al., 2010). Situações opostas foram encontradas em estudos realizados em outros países. Na Noruega, apenas 6% das receitas foram emitidas por psiquiatras e, na Colômbia, apenas 2,8%, denotando a qualidade da atenção primária, onde estão inseridos os clínicos gerais (KJOSAVIK et al., 2009; MACHADO-ALBA et al., 2011).

Em relação às fontes de dados, quando realizada através de bancos de receituários das farmácias dos municípios (FIRMINO et al., 2011; HURTADO et al., 2010), deve-se considerar que o método utilizado não assegura que o medicamento dispensado foi

efetivamente utilizado, constituindo-se uma forma equivocada de fonte de dados. A fonte de dados a ser usada é a entrevista diretamente com o paciente ou médico, havendo a possibilidade de consultar sua história clínica através também de consultas aos prontuários (KJOSAVIK et al., 2009).

Os estudos analisados utilizaram diferentes períodos recordatórios, variando dos últimos três dias antes da entrevista (LIMA et al., 2008) até quinze dias (GARCIAS et al., 2008). A justificativa do uso de três ou quinze dias, como período recordatório, foi de que a maioria das pesquisas nessa área utiliza este período para diminuir o possível viés de memória (LIMA et al., 2008; GARCIAS et al., 2008). Um único trabalho propôs três meses (MACHADO-ALBA et al., 2011), sendo justificado que esse tempo foi adotado para assegurar que os pacientes fizesse o tratamento mais ou menos de forma estável (MACHADO-ALBA, et al, 2011). Embora intervalos curtos de tempo minimizem viés de memória, acabam por incluir sujeitos que iniciaram o uso recentemente, igualando-se uso recente e uso crônico (ZANDSTRA et al., 2002).

## CONCLUSÕES

A assistência em saúde mental no Brasil, na perspectiva da atenção primária à saúde, necessita de um aperfeiçoamento das práticas de saúde no que diz respeito ao fenômeno da prescrição e consequente uso indiscriminado de medicações psicotrópicas. O real seguimento de normas de prescrição, a medicalização racional, o acompanhamento e compartilhamento de casos entre equipes de saúde mental e atenção básica são estratégias que precisam ser revistas.

O uso de fontes de dados inadequadas, nos estudos selecionados, impossibilitou a real percepção do problema da prescrição irracional de psicotrópicos. Foi possível traçar apenas um breve panorama do uso nas localidades estudadas. A identificação de fragilidades pode contribuir para a proposta de intervenções que permitam do tratamento de problemas mentais menores sem causar problemas relacionados com medicamentos psicotrópicos e resolver a questão que é considerada como um problema de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Reforma psiquiátrica e política de saúde mental no Brasil**. Documento apresentado à Conferência Regional de Reforma dos Serviços de Saúde Mental: 15 anos depois de Caracas. OPAS. Brasília, novembro de 2005.
- CAMPOS, R. O. et al. **Saúde mental na atenção primária à saúde: estudo avaliativo em uma grande cidade brasileira**. Ciênc saúde coletiva, v.16, n. 12, p. 4643-4652, 2011.

CANESQUI, A. M.; BARSAGLINI, R. A. **Apoio social e saúde: pontos de vista das ciências sociais e humanas.** Ciênc. saúde coletiva, v.17, n. 5, May, 2012.

CASTRO, A. A. **Revisão sistemática e meta-análise.** Disponível em: <<http://metodologia.org/wp-content/uploads/2010/08/meta1.PDF>>. Acesso: 09 jun 2012.

FIRMINO, K. F., ABREU, M. H. N. G., PERINI, E., MAGALHÃES, S. M. S. **Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Frabriciano, Minas Gerais, Brasil.** Cad. Saude Publica, v. 27, n. 6, p. 1223-1232, 2012.

FONSECA, A. M., GALDURÓZ, J. C. F., NOTO, A. R., CARLINI, E. L. A. **Comparison between two household surveys on psychotropic drug use in Brazil: 2001 and 2004.** Ciênc. saúde coletiva. v. 15, n. 3, p. 663-70, 2010.

GALLEGUILLOS, T. et al. **Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria.** Rev Med Chil, v. 131, p. 535-540, 2003.

GARCIAS, C. M. M., PINHEIRO, R. T., GARCIAS, G.L., HORTA, B. L., BRUM, C. B. **Prevalência e fatores associados ao uso de antidepressivos em adultos de área urbana de Pelotas, Rio Grande do Sul, em 2006.** Cad.Saude Publica, v. 24, n. 7, p. 1565-1571, 2008.

GASQUET, I. et al. **Psychotropic drug use mental psychiatric in France: results of the general population ESEMeD/MHedeA 2000 epidemiological study.** Encephale, v. 31, p. 195-206, 2005.

GEIB, L. T. C., NETO, A. C., WAINBERG, R., NUNES, M. L. **Sono e envelhecimento.** Rev Psiquiatr, v. 25, n. 3, p. 453-465, set./dez, 2003.

HURTADO, L. R., MAGALHÃES, S. M. S., RIBEIRO, A. Q., SILVEIRA, M. R. **Factors associated to antidepressant prescription for civil servants of Belo Horizonte, MG.** BJPS, vol. 46, n. 2, abr./jun., 2010.

KJOSAVIK, S. R., RUTHS, S., HUNSKAAR, S. **Psychotropic drug use in the Norwegian general population in 2005: data from the Norwegian Prescription Database.** Pharmacoeconomics and drug safety, v. 18, p. 572-578, 2009.

LIMA, M. C.P., MENEZES, P. R., CARANDINA, L., CESAR, C. L. G., BARROS, M. B. A., GOLDBAUM, M. **Transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos: impacto das condições socioeconômicas.** Rev. Saude Publica, v. 42, n. 4, p. 717-723, 2008.

MACHADO-ALBA, J. E., MORALES-PLAZA, C. D., SOLARTE-GÓMEZ, M. J. **Patrones de prescripción de antidepresivos en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia.** Rev Panam Salud Publica, v. 30, n. 5, p. 461-468, 2011.

MENDOZA-SASSI, R. et al. **Outpatient health service utilization and associated factors: a population-based study.** Rev Saude Publica, v. 37, n. 3, p. 372-378, 2003.

MOUSSAVI, S. et al. **Depression, chronic diseases, and decrements in health:** results from the World Health Surveys. Lancet, v. 370, n. 9590, p. 851-858, 2007.

ONOCKO-CAMPOS, R. T., CAMPOS, G. W. S., FERRER, A. L., CORRÊA, C. R.S., MADUREIRA, P. R., GAMA, C. A. P, DANTAS, D. V., NASCIMENTO, R. **Avaliação de estratégias inovadoras na organização da Atenção Primária à Saúde.** Rev Saude Publica, v. 46, n. 1, p. 43-50, 2012.

ORLANDI, P., NOTO, A. R. **Uso indevido de benzodiazepínicos:** um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. Rev Latino-am Enfermagem, n. 33 (número especial), p. 896-902, 2005.

RODRIGUES, M. A. P., FACCHINI, L. A., LIMA, M. S. **Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil.** Rev Saude Publica, v. 40, n. 1, p. 107-114, 2006.

VALENTINI, W. et al. **Treinamento de clínicos para o diagnóstico e tratamento da depressão.** Rev Saude Publica, v.38, n.4, p.522-528, 2004.

WEILBURG, J. et al. **Costs of antidepressant medications associated with inadequate treatment.** Am. J. Manag. Care, v.10, n.6, p.357-365, 2004.

ZANDSTRA, S. M. et al. **Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, v. 37, n. 3, p. 139-144, 2002.

### 3.2 ARTIGO B:

#### USO DE BENZODIAZEPÍNICOS E SUAS IMPLICAÇÕES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA\*

#### BENZODIAZEPINES USE AND ITS IMPLICATIONS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

#### EL USO DE BENZODIAZEPINAS Y CONSECUENCIAS: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Thyago da Costa Wanderley<sup>1</sup>, Silvana Santos<sup>2</sup>

#### Resumo:

**Objetivo:** analisar a produção científica sobre o uso de benzodiazepínicos. **Método:** trata-se de uma revisão integrativa, realizada a partir da pergunta norteadora “quais as generalizações que podemos fazer acerca dos estudos sobre uso de benzodiazepínicos?”, com levantamento de dados na Biblioteca Virtual de Saúde, no período de 2008 a 2012, utilizando os descritores: benzodiazepinas, psicofármacos e farmacoepidemiologia. Após a leitura, foram selecionados 51 artigos e para a coleta de dados foi utilizado um instrumento elaborado para o estudo. **Resultados:** na população, a prevalência do uso de benzodiazepínicos em diferentes populações variou de 6,9% e 14% na população geral e, entre idosos, varia de 9,2% a 13,8%. Esses valores variam segundo o método de obtenção de dados, sendo em média de 12% para fonte primária (envolvendo de 27 a 749 indivíduos) e 9,1% para estudos com fonte secundária (de 1.192 a 30.000 participantes). Em virtude da transição epidemiológica, verificou-se uma tendência de aumento de 2,8% a 22% na população de usuários. Entre idosos, de 18% a até 32% fazem uso de medicamentos impróprios para esse estrato populacional; os quais estão associados ao aumento de duas a três vezes no risco de quedas, perda cognitiva e memória. **Conclusão:** Os estudos descrevem a prevalência e perfil dos usuários de benzodiazepínicos, mas não exploram as práticas e motivações para sua utilização. Isto dificulta o

---

\* Reprodução do artigo completo submetido ao Journal of nursing UFPE On Line.

<sup>1</sup>Discente do Programa de Pós Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Email: [thyago\\_wander@yahoo.com.br](mailto:thyago_wander@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> Docente do Programa de Pós Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Email: [silvanaip@gmail.com](mailto:silvanaip@gmail.com)

estabelecimento de generalizações que possam servir ao planejamento de ações de prevenção e uso racional desses medicamentos. **Descritores:** benzodiazepínicos; psicofármacos; farmacoepidemiologia. **Descritores:** benzodiazepinas; psicofármacos; farmacoepidemiologia.

### **Abstract:**

**Objectives:** to analyze the scientific literature on the use of benzodiazepines. **Method:** this is an integrative review, performed based on the guiding question: “what generalizations we can make about the studies about benzodiazepine use?”, using data from the Virtual Health Library, in the period 2008-2012, with the following tags: benzodiazepines, psychotropic drugs and pharmacoepidemiology. Fifty-one articles were selected after reading and an instrument especially elaborated for the study was used in the data collection. **Results:** in the population, the prevalence of benzodiazepines usage in different communities ranged from 6.9% to 14% in general population and varies from 9.2% to 13.8% among elderly. These values vary according to the method of data mining, with an average of 12% for primary source (involving 27-729 individuals) and 9.1% for studies with secondary source (1192-30000 participants). Due to the epidemiological transition, there was an increase tendency of 2.8% to 22% in the users’ population. Among elderly, 18% up to 32% use these drugs, which are inappropriate for this population stratum: the latter being associated with a two to three times increase in the risk of falls, cognitive impairment and memory loss. **Conclusion:** the studies describe the prevalence and the profile of benzodiazepines users, but do not explore the practices or the motivations that lead to their use. This hinders the establishment of generalizations that can serve as planning for prevention actions and rational use of these medicines.

**Descriptors:** benzodiazepines; psychotropic drugs; pharmacoepidemiology.

### **Resumen:**

**Objetivo:** Analizar la literatura científica sobre el uso de las benzodiazepinas. **Método:** Se trata de una revisión integradora, llevado a cabo a partir de la pregunta orientadora "lo que podemos hacer generalizaciones acerca de los estudios sobre el uso de las benzodiazepinas?", Con la recopilación de datos de la Biblioteca Virtual en Salud, en el período 2008-2012, utilizando las palabras clave: benzodiazepinas, psicoactivas y farmacoepidemiología. Después de la lectura, se seleccionaron 51 artículos y se utilizaron los instrumentos de recolección de datos desarrollados para el estudio. **Resultados:** En la población, la prevalencia del consumo de benzodiazepinas en diferentes poblaciones varió de 6,9% a 14% en la población general y

entre los ancianos varía de 9,2% a 13,8%. Estos valores varían de acuerdo con el método de obtención de datos, con un promedio de 12% para la fuente primaria (que implica 27 a 749 individuos) y 9,1% para los estudios con fuente secundaria (1.192-30.000 participantes). En vista de la transición epidemiológica, hubo una tendencia de aumento de 2,8% a 22% en la población de usuarios. Entre las personas mayores, el 18% hasta un 32% el uso de medicamentos inadecuados para este estrato de la población, que se asocian con un aumento de dos a tres veces el riesgo de caídas, el deterioro cognitivo y la memoria. **Conclusión:** Los estudios describen la prevalencia y el perfil de los usuarios de las benzodiazepinas, pero no exploran las prácticas y motivaciones para su uso. Esto dificulta el establecimiento de generalizaciones que pueden servir a la planificación de la prevención y el uso racional de estos medicamentos.

**Descriptor:** benzodiazepinas; psicotrópicos; farmacoepidemiología

## Introdução

Um dos grandes desafios para a próxima década no âmbito das políticas públicas de saúde diz respeito ao consumo inadequado e indiscriminado de medicamentos.<sup>1</sup> Entre os medicamentos que necessitam de determinados cuidados durante sua utilização estão os benzodiazepínicos que, de acordo com a Portaria 344/98<sup>2</sup> da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), são drogas psicotrópicas sujeitas a controle especial. Sobre a utilização desses medicamentos, um estudo populacional realizado na Austrália mostrou que entre os anos 2000 e 2006 a utilização de benzodiazepínicos aumentou 22% naquela população.<sup>3</sup> No Brasil, no primeiro levantamento domiciliar nacional realizado em 2001, 3,3% dos entrevistados afirmaram uso de benzodiazepínicos e, em 2006, outro levantamento mostrou o uso desses medicamentos por 5,6% dos entrevistados.<sup>4</sup> Esses dados evidenciam o aumento da utilização dos medicamentos dessa classe e reforçam a importância de compreendermos os fatores associados à mudança dessas prevalências.

Os benzodiazepínicos tem propriedades sedativas e são utilizados como hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, miorrelaxantes e para o tratamento de desintoxicação alcoólica.<sup>5</sup> O uso dessa classe de medicamentos por um período maior do que quatro a seis semanas pode levar ao desenvolvimento de tolerância, abstinência e dependência.<sup>6</sup> Segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS, a dependência é conceituada como o “estado psíquico e, às vezes, físico, causado pela ação recíproca entre um organismo vivo e um fármaco, que se caracteriza por modificações do comportamento e por outras reações que compreendem sempre um impulso irremovível de tomar o fármaco de forma contínua ou periódica, a fim de

experimentalizar seus efeitos psíquicos e, em certos casos, evitar o mal-estar produzido pela sua privação”.<sup>7</sup> Sua causa é explicada por fatores que incluem variáveis relacionadas ao fármaco (maiores dosagens, uso prolongado, tempo de meia vida curto, parada brusca da utilização) e relacionadas ao paciente (comorbidade entre depressão e ansiedade, neurose, antecedentes de ataques de pânico e abuso de álcool ou outras substâncias).<sup>5</sup>

A OMS estimou que mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos; e mais da metade dos pacientes os utilizam de forma incorreta.<sup>8</sup> No Brasil, onde o crescimento da população de idosos ocorre a um nível sem precedentes, a utilização de medicamentos por eles deve ser alvo de política específica devido as alterações próprias do envelhecimento.<sup>9</sup> O padrão inadequado do consumo de medicamentos associado às doenças e alterações próprias do envelhecimento, desencadeia constantemente efeitos colaterais e interações medicamentosas com graves consequências constituindo um sério problema. A utilização dos critérios de Beers-Fick<sup>10</sup> para identificação de prescrições potencialmente inadequadas (PPI) em idosos, permitiu constatar que os benzodiazepínicos estão entre os medicamentos mais prescritos e o uso atinge de 7% a 37,6% dessa população.<sup>11</sup>

Faz-se necessário, portanto, compreender o fenômeno do uso de benzodiazepínicos pelas populações, pois o uso crônico e/ou indiscriminado desses medicamentos pode levar ao aparecimento de iatrogenias e provocar sérios danos à saúde e, muitas vezes, a utilização é feita pela população sem que conheçam os seus potenciais riscos. Dessa forma, o presente estudo se propõe a analisar as publicações a fim de esclarecer como os estudos tem abordado o tema da utilização de benzodiazepínicos, sobretudo em relação os objetivos principais a que se destinam e os principais resultados. A intenção é compilar o que há de mais relevante sobre o tema publicado na literatura.

## **Método**

Esta é uma revisão integrativa da literatura por meio da qual foram selecionados artigos publicados e indexados na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), no período de 2008 a 2012, utilizando-se os seguintes descritores: benzodiazepinas, psicofármacos e farmacoepidemiologia e seus respectivos sinônimos na língua inglesa. Após leitura, foram selecionados 51 artigos considerando os critérios de inclusão adotados: estudos de base populacional que abordassem exclusivamente o uso de psicofármacos (incluindo benzodiazepínicos) e/ou exclusivamente benzodiazepínicos; publicados em português, inglês ou espanhol no período escolhido e em periódicos qualificados (classificados nos estratos A

ou B do *webqualis* da Saúde Coletiva). Foram excluídos os artigos de revisão e os que tratassem de populações com participantes hospitalizados ou institucionalizados por acreditarmos que estes usam mais frequentemente, e em maior quantidade, os medicamentos em questão por apresentarem quadros mais severos e por esse motivo proporcionassem vieses nos resultados dos estudos. Dos artigos foram extraídas informações em relação ao tipo de estudo, métodos empregados, população e amostra, objetivo principal, fontes de dados utilizadas, local do estudo e resumo dos resultados; ou seja, informações que permitissem tecer generalizações sobre o uso de benzodiazepínicos em diferentes populações.

## Resultados

A população participante das pesquisas analisadas foi composta por adultos ou exclusivamente idosos. Dentre os estudos selecionados, pode-se observar a utilização de dois tipos de delineamentos, os do tipo transversal (34) e longitudinal (17). Entre os estudos longitudinais há predominância dos estudos de coorte (14). Em relação à abordagem, todos adotaram abordagens quantitativas o que dificulta, ou impossibilita, a compreensão de aspectos mais subjetivos relacionados ao uso de benzodiazepínicos. Os dados foram originados através de coleta primária (29) e dados secundários (18) oriundos de bancos de dados. Quatro estudos utilizaram fontes primárias e secundárias.

Os escopos principais dos estudos analisados são a descrição do perfil do usuário ou o padrão da utilização dos benzodiazepínicos; a estimativa da prevalência do uso; e avaliação de suas consequências em diferentes populações. A classificação dos estudos de acordo com o objetivo principal, local e população foram apresentadas no Quadro 1.

**Quadro 1:** Caracterização dos estudos quanto ao objetivo principal, local e população.

<b><i>Objetivo Principal</i></b> <b><i>(Número de estudos)</i></b>	<b><i>Local do Estudo</i></b> <b><i>(Número de estudos)</i></b>	<b><i>População do Estudo</i></b> <b><i>(Número de estudos)</i></b>
Perfil/padrão de utilização (22)	Alemanha (1), Austrália (1), Brasil (6), Canadá (2), Chile (1), Cuba (1), França (2), Holanda (1), México (3), Noruega (3), Suécia (1)	Adultos (14) Idosos (8)
Prevalência do consumo (13)	Austrália (2), Áustria (1), Brasil (2), Espanha (2), Finlândia (2),	Adultos (9) Idosos (4)

	Holanda (2), Israel (1), Paquistão (1)	
Consequências da utilização (10)	Canadá (2), Espanha (1), EUA (1), Finlândia (1), França (3), Holanda (2)	Adultos (2) Idosos (9)
Motivação para a utilização (4)	Brasil (1), França (1), Holanda (1), Taiwan (1)	Adultos (4)
Consequências da descontinuação (1)	Suécia (1)	Adultos (1)
Adesão à terapia medicamentosa (1)	Canadá (1)	Adultos (1)

A prevalência do uso de benzodiazepínicos variou de 6,9% e 14% na população geral e, entre idosos, essa frequência aumenta para 9,2% a 13,8%; e acomete predominantemente o sexo feminino. As mulheres utilizam em média duas vezes mais benzodiazepínicos do que os homens (Quadro 2).

Dependendo da fonte de dados, há grande variação da população participante dos estudos; tendo sido colhidos dados envolvendo de, no mínimo, 1.192 indivíduos até 30.000 quando usados dados secundários; e de 27 a 749 indivíduos quando os indivíduos foram abordados diretamente para entrevista. Verifica-se que a prevalência é em média de 12% nos estudos com fonte primária, um pouco maior do que a média de 9,1% para estudos com fonte secundária.

**Quadro 2:** Caracterização dos estudos quanto ao local, população, fonte de dados, amostra, prevalência total e por sexo.

<i>Estudo e Local</i>	<i>População</i>	<i>Fonte de dados</i>	<i>N</i>	<i>Prevalência</i>		
				<i>Total (%)</i>	<i>Fem (%)</i>	<i>Masc (%)</i>
Romero et al. 2008.	Indivíduos de ambos os sexos com mais de 15 anos de idade em uso crônico de BZD.	Secundária	6.885	6,9	9,7	4,0
Assem-Hilger et al. 2009.	Idosos de ambos os sexos com 75 anos de idade.	Primária	500	13,8	-	-

<i>Áustria</i>							
Ricci-Cabello et al. 2010.	Indivíduos de ambos os sexos com 16 ou mais anos de idade.	Secundária	29.478	9,8	-	-	
<i>Espanha</i>							
Iqbal et al. 2011.	Indivíduos de ambos os sexos com mais de 18 anos de idade.	Primária	749	14,0	17,0	9,0	
<i>Paquistão</i>							
Kantorski et al. 2011.	Indivíduos de ambos os sexos e de todas as idades.	Secundária	1.162	10,7	-	-	
<i>Brasil</i>							
Telles-Filho et al. 2011.	Idosos com 60 anos ou mais de idade.	Primária	27	9,2	-	-	
<i>Brasil</i>							

Em virtude da transição epidemiológica, verificou-se uma tendência ao aumento da utilização de benzodiazepínicos que varia de 2,8% a 22%. Entre idosos, observa-se uma tendência do aumento da utilização desses medicamentos, que alcança até 17% deste estrato populacional. Exceção a essa tendência foi descrita em estudo australiano, no qual foi apontada redução de 2,0% na prevalência de usuários de benzodiazepínicos devido ao estabelecimento de um programa de controle e uso racional. No Quadro 3 são mostrados os estudos sobre mudanças de padrão de consumo de benzodiazepínicos ao longo do tempo em diferentes populações.

**Quadro 3:** Caracterização dos estudos quanto ao local, população, fonte de dados, amostra, prevalências encontradas e variações entre elas.

<i>Estudo e</i>	<i>População</i>	<i>Fonte de dados</i>	<i>N</i>	<i>Prevalência</i>		
				<i>I* (%)</i>	<i>II** (%)</i>	<i>Varição (%)</i>
<b>Local</b>						
Smith et al. 2009.	Indivíduos de ambos os sexos com mais de 15 anos de idade.	Austrália. Secundária	5.000	-	-	-2,0
Ravera et al.	Indivíduos de	Secundária	500.000	34,6	30,2	4,2***

2010.	ambos os sexos			21,2	18,4	2,8****
Holanda.	com idade entre 18 e 89 anos.					
Smith et al. 2010.	Indivíduos de ambos os sexos com mais de 15 anos de idade.	Secundária	-	-	-	22,0
Austrália						
Wittkamp et al. 2010.	Indivíduos de ambos os sexos e de todas as idades.	Secundária	1.500.000	-	-	14,0
Holanda.						
Desplenter et al. 2011.	Idosos com 75 anos ou mais de idade.	Primária	1.382	-	31,3	17,0
Finlândia						
Rikalaet al. 2011.	Idosos com 75 anos ou mais de idade.	Primária	700	-	31,0	17,0
Finlândia.						
Blumstein et al, 2012.	Idosos com 75 anos ou mais de idade.	Primária	780	22,2	25,4	3,2
Israel.						

\*Prevalência I: refere-se à prevalência medida no momento inicial do estudo.

\*\*Prevalência II: refere-se à prevalência medida no final do estudo, independente do número de medições durante o seguimento.

\*\*\*Variação da prevalência dos ansiolíticos.

\*\*\*\*Variação da prevalência dos hipnóticos e sedativos.

O diazepam é o medicamento da classe dos benzodizepínicos mais utilizados em diferentes populações, atingindo de 7,2% a 37% dos pacientes. No que se refere ao tempo de utilização, percebe-se que o uso prolongado vem aumentando ao avançar da idade. Em dois estudos realizados na população geral do Canadá o número de indivíduos que fazem uso crônico desses medicamentos apresentou um acréscimo de 3,2%. O uso crônico de benzodiazepínicos também está relacionado às tentativas frustradas de descontinuação do uso de medicamentos dessa classe. O relato de automedicação variou entre 24% a 88% dos usuários.

Outro aspecto investigado foi a adesão ao tratamento medicamentoso. Ao iniciar o tratamento, as taxas de não adesão diminuem ao avançar da idade e a maior causa de abandono são as queixas de esquecimento ou diminuição da memória principalmente quando se utiliza ansiolíticos. Muitos benzodiazepínicos são classificados como Medicamentos Potencialmente Inadequados (PIM) para idosos. Os medicamentos impróprios são utilizados por 18% a até 32% dos idosos que participaram dos estudos analisados.

Em relação à dependência aos benzodiazepínicos, estudos feitos no México, França e Canadá, usando critérios do DSM-IV, estimaram que 48,7%, 35,2% e 9,5% das populações estudadas eram dependentes, respectivamente. Entretanto, quando os participantes do estudo canadense eram questionados se eles se consideravam dependentes, 43% dos idosos responderam positivamente. Isto significa que, em média 43% dos entrevistados se consideram dependentes a esses medicamentos.

## **Discussão**

Os estudos selecionados mostram a predominância de delineamentos transversais com abordagem quantitativa. A utilização de dados secundários, provenientes de Sistemas de Informações em Saúde, abrangendo informações epidemiológicas, administrativas e clínicas, vem sendo crescentemente empregados na pesquisa e na avaliação em saúde, de forma isolada, ou integrados entre si, e com fontes de dados primárias.<sup>12</sup> Apesar da utilização de bancos de dados proporcionarem amplas coberturas populacionais e baixos custos, Coeli et al apontaram algumas limitações dessa estratégia de pesquisa como, por exemplo: as perguntas se tornam limitadas aos dados disponíveis; a confiabilidade dos dados; e, no caso de bases administrativas, o não conhecimento das regras que regem esses sistemas e suas mudanças ao longo tempo.<sup>12</sup>

A análise dos dados dos estudos envolvendo população geral de adultos mostra uma tendência ao aumento da utilização de benzodiazepínicos. A diminuição progressiva da resistência da humanidade para tolerar o estresse, a introdução profusa de novas drogas e a pressão propagandística crescente por parte da indústria farmacêutica ou, ainda, hábitos de prescrição inadequada por parte dos médicos podem ter contribuído para o aumento do uso desses medicamentos.<sup>13</sup> No entanto, Smith et al em um estudo realizado na Austrália, relatam a diminuição dessa utilização na população geral em torno de 2,0%. Esta redução foi explicada pela implantação de políticas de controle efetivo na dispensação e melhora das prescrições realizadas pelos médicos, em especial, para idosos.<sup>14</sup>

O diazepam é o benzodiazepínico mais utilizado e também o medicamento dessa classe mais prescrito de forma inadequada, sendo estimado que uma prescrição em cada dez é inadequada, ou seja, 10% dos usuários de diazepam não deveriam fazer uso dele ou fazem uso de forma equivocada.<sup>15</sup> De acordo com sua indicação, observa-se também o aumento do consumo de ansiolíticos e diminuição da utilização de benzodiazepínicos como hipnóticos.<sup>16</sup> A prescrição dos hipnóticos deve ser precisa e de curta duração, levando-se em conta os seus efeitos benéficos e colaterais, a etiologia do transtorno de sono presente e, em essencial, a idade do paciente. Os tradicionais benzodiazepínicos causam mais reações adversas psicomotoras durante o dia do que os atuais não-benzodiazepínicos, como o zolpidem, zolpiclone e zaleplon, principalmente se tratando de idoso e, em alguns estudos, observa-se uma tendência na substituição aos benzodiazepínicos.<sup>17</sup>

Quanto à cultura da automedicação, nos estudos envolvendo populações europeias não houve o relato da prática de automedicação em virtude do maior controle sobre a prescrição e dispensação de medicamentos naquela região. Entretanto, em estudos feitos no Paquistão<sup>18</sup> e em Cuba<sup>19</sup>, os autores relatam que de 24% e 88%, respectivamente, da população usuária de benzodiazepínicos se automedicava denotando controle ineficaz do acesso da população a esses medicamentos e alta frequência de prescrições inadequadas.

O uso predominante por mulheres idosas pode ser justificado pela maior prevalência de enfermidades psiquiátricas entre as mulheres e sua maior frequência nos serviços de saúde.<sup>5</sup> Além disso, as alterações próprias do envelhecimento, como a diminuição normal do tempo de sono, pode induzir a utilização de benzodiazepínicos como hipnóticos para a resolução do quadro.<sup>20</sup> Atrelado ao uso existe a inadequação da prescrição dessa classe de medicamentos para idosos provocando efeitos colaterais e interações medicamentosas com graves consequências<sup>21</sup>; maior propensão a quedas<sup>22</sup>; fraturas<sup>23</sup>; aumento de déficit cognitivo, principalmente da memória.<sup>24</sup>

A adesão ao tratamento medicamentoso é definida como o grau em que o paciente segue as recomendações médicas, ou do profissional da saúde consultado, retorna ao serviço e mantém o tratamento indicado.<sup>1</sup> No que diz respeito à adesão do tratamento com benzodiazepínicos as taxas de não adesão diminuem ao avançar da idade e a maior causa de abandono são as queixas de esquecimento ou diminuição da memória principalmente quando utiliza-se ansiolíticos.<sup>25</sup>

A diminuição da memória é uma das graves consequências do uso inadequado de benzodiazepínicos.<sup>24</sup> Além disso, eles promovem altas taxas de tolerância e dependência, o que leva, respectivamente, ao aumento da dose necessária para o mesmo efeito terapêutico e,

quando seu uso é interrompido abruptamente, provocam o surgimento de sinais e sintomas contrários aos efeitos terapêuticos esperados da droga.<sup>26</sup> O efeito da dependência deve ser amplamente prevenido pelo médico através do uso de dosagens mínimas; por períodos de tratamento mais curtos possíveis; e pela seleção cuidadosa do paciente, evitando prescrever esses medicamentos a pacientes com história ou propensos à droga.<sup>27-28</sup>

O uso crônico de benzodiazepínicos foge das recomendações para o uso racional de medicamentos. Em geral, o tratamento com benzodiazepínicos deve ser muito limitado em relação ao tempo, não justificando uso desses medicamentos por longos períodos exceto em situações específicas como em alguns quadros epilépticos.<sup>5</sup> Neste sentido, torna-se importante a reavaliação do tratamento a fim de evitar o uso crônico e indiscriminado desses medicamentos. No entanto, a reavaliação muitas vezes não é feita de forma sistemática e ocorre apenas a distribuição de receita para aquisição do medicamento.<sup>29</sup> O uso crônico também está relacionado às tentativas frustradas de descontinuação do uso de medicamentos dessa classe. De acordo com Patten et al<sup>30</sup> a descontinuação diminuiu ao avançar do tempo de uso, impossibilitando esse processo que, em 90% dos usuários crônicos, há a ocorrência de sintomas de ansiedade quando da retirada dos medicamentos o que torna cada vez mais difícil esse processo.

## **Conclusão**

A maioria dos estudos analisados, portanto, objetivou compreender o perfil dos usuários; o padrão da utilização dos benzodiazepínicos; e sua prevalência nas populações. No entanto, permanecem lacunas a serem preenchidas como por exemplo, esclarecer as queixas ou outros fatores relacionadas ao início da utilização; possíveis influências de fatores ambientais; problemas relacionados ao uso; atuação de profissionais na orientação do uso correto; e custos relacionados à sua utilização. Isto pode ter acontecido em decorrência do método empregado nos estudos ou pelos descritores utilizados para elaboração desta revisão.

## **Referências**

1. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. [periódico na Internet] 2002 Set [acessado 28 set 2012]; 5: [aproximadamente 6 p.]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>.
2. Portaria n. 344, de 12 de maio de 1998 (Anvisa). Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União. Brasília, 15

maio 1998. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria\\_344\\_98.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria_344_98.pdf).

3. Smith A, Tett S, Hall W. The contribution of injecting drug users in Sydney, Melbourne and Brisbane to rising benzodiazepine use in Australia 2000 to 2006. *Aust N Z J Public Health*. 2010; 34(3).
4. Fonseca AM, Galduróz JCF, Noto AR, Carlini ELA. Comparison between two household surveys on psychotropic drug use in Brazil: 2001 and 2004. *Ciênc saúde coletiva*. 2010; 15(3):663-70.
5. Romero FB, Moreso JLP, Gilabert NM, Luque PC, López NB, Gallisa JB. Elevado consumo de benzodiazepinas em mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria*. 2008; 40(12):617-21.
6. Orlandi P, Noto AR. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. *Rev latinoam enferm*. 2005; 13(número especial):896-902.
7. Organização Mundial de Saúde- OMS. Comitê de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: 18º Informe. Ginebra; 1971: 1-48. Série de Informes Técnicos.
8. World Health Organization. Medicines: rational use of medicines. Factsheet nº 338. May 2010. Acesso em: 26 set. 2012. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/>.
9. Ibge. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estudos e pesquisas informação demográfica e socioeconômica. Síntese de indicadores sociais uma análise das condições de vida da população brasileira. Nº 26. Rio de Janeiro, 2009.
10. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean J, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch Intern Med*. 2003; 163(22):2716-2724.
11. Faustino CG, Martins MA, Jacob-Filho W. Potentially inappropriate medication prescribed to elderly outpatients at a general medicine unit. *Einstein*. 2011; 9(1):18-23.
12. Coeli CM, Carmargo KRCJ, Sanches KRB, Cascão AM. Sistemas de informação em saúde. In: Medronho RA, et al. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 525-30.
13. Paprocki J. O emprego de ansiolíticos benzodiazepínicos pelo clínico geral e por especialistas não psiquiatras. *Rev ABP-APAL*. 1990; 64(5):305-12.
14. Smith AJ, Tett SE. How Do Different Age Groups Use Benzodiazepines and Antidepressants? Analysis of an Australian Administrative Database, 2003-6. *Drugs Aging*. 2009; 26 (2):113-122.

15. Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly—a modern epidemic?. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68:1085–1094.
16. Hollingworth SA, Siskind DJ. Anxiolytic, hypnotic and sedative medication use in Australiay. *Pharmacoepidemiology Drug Saf*. 2010; 19: 280–288.
17. Freeman H, Puech AJ, Roth T. *Zolpidem: na Update of its Pharmacological Properties and Therapeutic Place in the Management of Insomnia*. Elsevier. 1996.
18. Ricardo LIS, Gárciga FFH. Consumo de benzodiazepinas en pacientes geriátricos del Consultorio # 12, Policlínico "Campo Florido". *Rev Cuba Farm*. 2010; 44(3):346-353.
19. Iqbal SP, Ahmer S, Farooq S, Parpio Y, Tharani A, Khan RAM, Zaman M. Benzodiazepine use among adults residing in the urban settlements of Karachi, Pakistan: A crosssectional study. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2011; 6:19.
20. Mendonça RT, Carvalho, ACD. O consume de benzodiazepínicos por mulheres idosas. *Rev eletrônica saúde mental alcool drog*. 2005; 1(2):1-13.
21. Laranjeira R. O uso racional de benzodiazepínicos. *Jornal da Associação Médica Brasileira*. São Paulo. 1995; 5.
22. Fiss T, Dreier A, Meinke C, Van Den Berg N, Ritter CA, Hoffmann W. Frequency of inappropriate drugs in primary care: analysis of a sample of immobile patients who received periodic home visits. *Age Ageing*. 2011; 40:66-73.
23. Zint K, Haefeli WE, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J, Sturmer T. Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults. *Pharmacoepidemiology drug saf*. 2010; 19: 1248–1255.
24. Boeuf-Casou O, Bongue B, Ansiau D, Marquié JC, Lapeyre-Mestre M. Impact of long-term benzodiazepine use on cognitive functioning in young adults: the VISAT cohort. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67:1045-1052.
25. Bulloch AGM, Patten SB. Non-adherence with psychotropic medications in the general population. *Soc Psychiat Epidemiol*. 2010; 45:47–56.
26. Telles Filho PCP, Chagas AR, Pinheiro MLP, Lima AMJ, Durão AMS. Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. *Esc Anna Nery Rev Enferm*. 2011; 15(3):581-586.
27. Auchewski L, Andreatinia R, Galduróz JCO, Lacerda RB. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004; 6(1): 24-31.

28. Castro GLG, Mendes CMM, Pedrini ACR, Gaspar DSM, Sousa FCF. Uso de Benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e farmacoepidemiologia. *R Interd.* 2013; 6(1): 112-123.
29. Carreiro GSP, Wanderley TC, Menezes PCM, Lucena KC. Assistência de enfermagem em saúde mental nas equipes de saúde da família e no centro de atenção psicossocial. *Rev enferm UFPE on line* [Internet]. 2012 Feb; 6(2):417-22. Available from: <http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/2164> doi: 10.5205/reuol.2052-14823-1-LE.0602201222
30. Patten SB, Williams JVA, Kassam DHLA, Sabapathy CD. Pharmacoepidemiology of Benzodiazepine and Sedative-Hypnotic Use in a Canadian General Population Cohort During 12 Years of Follow-up. *Can Psychiatr Assoc J.* 2010; 55(12): 792-800.

### 3.3 ARTIGO C:

#### A INFLUÊNCIA DAS RELAÇÕES DE PARENTESCO NO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS NO NORDESTE BRASILEIRO\*

#### THE INFLUENCE OF CONSANGUINEOUS BONDS IN THE BENZODIAZEPINES USE IN NORTHEAST BRAZIL

Thyago da Costa Wanderley<sup>1</sup>, Diogo Rodrigues Souza<sup>1</sup>, Fernando Rocha Lucena Lopes<sup>1</sup>,  
Karolinne Souza Monteiro<sup>1</sup>, Silvana Santos<sup>3</sup>

#### Resumo:

O nordeste brasileiro mantém a tradição de casamentos entre pessoas aparentadas. Em um estudo de base populacional envolvendo uma população de 4.543 indivíduos, investigamos se há maior prevalência de usuários de benzodiazepínicos na prole de casais consanguíneos. Estimou-se que 4,2% da população eram usuários dessa classe de medicamentos e, dentre eles (n=151), 107 (70,9%) eram filhos de casais não consanguíneos e 44 (29,1%) tinham pais aparentados; já no grupo de não usuários (n=251), esses valores foram 177 (70,6%) e 74 (29,4%), respectivamente; não tendo sido observada, portanto, diferença significativa entre os dois grupos (p= 0,94). O perfil dos usuários era de mulheres (70,9%), idosas (43,7%) e aposentadas (52,3%). A insônia (25,8%), o “nervosismo” (21,9%) e ansiedade (20,5%) foram as principais motivações para o início da utilização; a maioria (97%) dos usuários não tinha diagnóstico clínico e fazia uso crônico com média de utilização de  $8,2 \pm 8$  anos. Estimou-se que o estado da Paraíba invista cerca de 30 milhões de reais por ano para aquisição desses medicamentos.

**Palavras-chave:** Epidemiologia, Endogamia, Transtornos de Ansiedade, Benzodiazepinas.

#### Abstract:

Inbreeding is a preserved tradition in Northeastern Brazilian populations. In a population-based study involving 4,543 inhabitants, we investigated whether there was a higher prevalence of benzodiazepine users in offspring from consanguineous couples. The prevalence within the population was estimated to be 4.2% of users and, within this group (n = 151), 107

---

\* Reprodução do artigo completo submetido à revista Cadernos de Saúde Pública

<sup>1</sup>Discente do Programa de Pós Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba.

<sup>3</sup> Docente do Programa de Pós Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Email: [silvanaibe@gmail.com](mailto:silvanaibe@gmail.com)

(70.9%) had unrelated parents and 44 (29.1%) were unrelated, where as in the non-users group (n = 251), these values were 177 (70.6%) and 74 (29.4%), respectively; therefore, a significant difference was not observed between the two groups (p = 0.94). The users profile was characterized by women (70.9%), elderly (43.7%) and retired individuals (52.3%). Insomnia (25.8%), "nervousness" (21.9 %) and anxiety (20.5 %) were the main motivations for early usage of these drugs. The majority (97%) of users does not have a clinical diagnosis and have used such drugs for  $8.2 \pm 8$  years. It was estimated, in the state of Paraíba, a thirty million reais were used per year to finance the purchase of these drugs.

**Key words:** Epidemiology, Inbreeding, Anxiety disorders, Benzodiazepines.

### **Resumen:**

El nordeste de Brasil mantén la tradición de los matrimonios entre personas relacionadas. En un estudio de base poblacional realizado con 4.543 personas, se investigó si existe una mayor prevalencia de consumidores de benzodiazepinas en los hijos de parejas consanguíneas. Se estima que 4,2% de la población estudiada era de usuários (n = 151) y, entre ellos, 107 (70,9 %) eran hijos de parejas no consanguíneas y 44 (29,1%) de parejas consanguíneas; en el grupo de los no usuarios (n=251), estos valores fueron 177 (70,6%) y 74 (29,4%), respectivamente. No se ha observado diferencias significativas entre los dos grupos (p = 0,94). El perfil de los usuarios era de mujeres (70,9 %), ancianas (43,7%) y jubiladas (52,3%). El insomnio (25,8%), "el nerviosismo" (21,9%) y la ansiedad (20,5%) fueron las principales razones para el uso temprano de benzodiazepinas; la mayoría (97%) de los usuarios no tenía diagnóstico clínico pero utilizava los medicamentos cerca de  $8,2 \pm 8$  años. Se estima que el Estado de Paraíba invierte cerca de R\$30 millones al año para la adquisición de estos productos.

**Descritores:** Epidemiologia, Endogamia, Trastornos de ansiedade, Benzodiazepinas.

## **INTRODUÇÃO**

A cultura da consanguinidade se mantém viva no nordeste brasileiro. Na década de 50, Freire-Maia<sup>1</sup> estimou que em média 9% dos casamentos, nessa região, ocorriam entre pessoas aparentadas. Recentemente, um levantamento envolvendo 39 municípios paraibanos mostrou que de 6% a 41% das uniões são consanguíneas<sup>2</sup>. A endogamia é um fator de risco para manifestação de diferentes doenças genéticas, com as quais estão associadas diferentes formas de deficiências e distúrbios psiquiátricos. Em municípios do Rio Grande do Norte com elevadas taxas de consanguinidade, da totalidade de pessoas com alguma forma de

deficiência, de 35% a 65% apresentavam transtornos psiquiátricos e de 12% a 32% eram usuários de benzodiazepínicos<sup>3</sup>. Até o presente momento, pouco se sabe da relação entre endogamia e uso de benzodiazepínicos.

Os primeiros benzodiazepínicos, como o clordiazepóxido, foram lançados na década de 60 e se caracterizam por possuir, em sua estrutura química, um anel benzeno fundido com uma forma de diazepina<sup>4</sup>. Deste grupo, os medicamentos mais conhecidos e comercializados são o diazepam, clonazepam, bromazepam, entre outros “pans”. Estes medicamentos têm propriedades sedativas e são utilizados como hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, miorrelaxantes e para o tratamento de desintoxicação alcoólica<sup>5</sup>; sendo indicados para tratamento dos transtornos de ansiedade<sup>6</sup>. De acordo com a Portaria 344/98<sup>7</sup> da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), são drogas psicotrópicas sujeitas a controle especial, pois podem causar dependência.

Por ansiedade, entende-se um sentimento vago e desagradável de medo, apreensão, caracterizado por tensão ou desconforto derivado da antecipação de perigo de algo desconhecido ou estranho. A ansiedade passa a ser considerada como patológica quando se torna desproporcional em relação ao estímulo, ou seja, uma reação exagerada que passa a interferir na qualidade de vida, o conforto emocional ou o desempenho diário do indivíduo<sup>8</sup>. Os transtornos de ansiedade são os quadros psiquiátricos mais comuns, estimando-se que 28,8% dos indivíduos apresentam durante a vida<sup>9</sup>. Em seu tratamento são empregados os benzodiazepínicos associados, em alguns casos, com antidepressivos<sup>6</sup>. Em estudos envolvendo gêmeos, a herdabilidade foi da ordem de 30% a 40% dos casos; e existe agregação familiar, mostrando a contribuição de fatores genéticos para sua determinação<sup>10</sup>.

Se a consanguinidade for um fator de risco para determinação de transtornos de ansiedade na população, então a frequência de usuários de benzodiazepínicos deve ser maior na prole de casais aparentados, ou seja, os filhos de casais consanguíneos tenderão a usar mais frequentemente esses medicamentos. Entretanto, há que se considerar, como hipótese alternativa, que a intensa relação familiar em comunidades endogâmicas contribua para socialização de práticas culturais como o uso abusivo desses medicamentos. A maior frequência de usuários de benzodiazepínicos na prole de casais aparentados poderia ser explicada, portanto, pela contribuição de fatores genéticos que aumentam a frequência de transtornos psiquiátricos; ou, por outro lado, por fatores culturais como a automedicação.

Neste trabalho, investigamos se as elevadas taxas de consanguinidade encontradas em populações do nordeste brasileiro poderiam contribuir para elevar a prevalência de transtornos de ansiedade tratados usualmente com benzodiazepínicos. A elucidação dessa questão pode

auxiliar no manejo do uso de benzodiazepínicos, e seu uso racional, em populações nordestinas, servindo ao planejamento de programas e ações conforme reza a Política Nacional de Medicamentos<sup>11</sup>.

## MÉTODOS

### Delineamento experimental

Este é um estudo transversal de base populacional<sup>15</sup>, realizado no município de Caturité, no estado da Paraíba, a cerca de 150 km da capital, João Pessoa. De acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>16</sup>, em 2010, o município contava com uma população de 4.543 habitantes e 118 km<sup>2</sup> de área; e dispunha de duas Unidades Básicas de Saúde (UBS) correspondendo a uma cobertura de 100% da Estratégia Saúde da Família (ESF)<sup>17</sup>. O local foi escolhido por já ter participado da pesquisa feita anteriormente sobre padrões reprodutivos e endogamia pelo Núcleo de Estudos em Genética e Educação da Universidade Estadual da Paraíba (NEGE/UEPB)<sup>2</sup>.

A coleta de dados foi realizada usando duas estratégias diferentes. Por um lado, foi usado o método do informante<sup>12-14</sup> que consistiu na solicitação de informação sobre usuários de benzodiazepínicos para os onze agentes comunitários de saúde (ACS) vinculados à ESF. Esta coleta foi precedida por um treinamento feito por meio de seminários. Ao todo, foram indicados pelos ACS 149 indivíduos da população do município para participar da etapa de entrevista.

Na segunda estratégia, os pesquisadores visitaram 25% dos domicílios da área de atuação de cada ACS para verificar possíveis perdas e erros cometidos por eles; estimar a prevalência de usuários de benzodiazepínicos e a frequência de casamentos consanguíneos na população geral. As “perdas” compreendem os indivíduos que fazem uso de benzodiazepínicos e não foram indicados pelos ACS; e os “erros” as indicações equivocadas de indivíduos que não os utilizavam. Ao todo, foram visitados 327 domicílios, nos quais residiam 1.136 indivíduos. Nesta amostra, foram identificados 48 usuários de benzodiazepínicos, o que corresponde a uma estimativa de prevalência de 4,2% da população ou 190 indivíduos. Deste total, 165 eram usuários *maiores de 18 anos* de idade de ambos os sexos (3,6% da população). Estimou-se 22% de perdas e 11% de erros em relação à informação oferecida pelos ACS.

Para testar as hipóteses de trabalho, foram constituídos dois grupos de estudo:

- 1) *Grupo de usuários de benzodiazepínicos* formado por 151 indivíduos maiores de 18 anos que aceitaram participar da entrevista com uso de roteiro estruturado; indicados pelos ACS e aqueles identificados na visita domiciliar e que não constavam em suas listas (“perdas”).
- 2) *Grupo de não usuários de benzodiazepínicos (“controle”)* formado por 251 casais cujos filhos não eram usuários de benzodiazepínicos. Um dos membros do casal foi inquerido apenas sobre sua relação de parentesco.

### **Roteiro de entrevista, variáveis de estudo e categorização**

O roteiro de entrevista estruturado foi elaborado a partir da realização de dez entrevistas abertas envolvendo usuários de benzodiazepínicos, as quais foram gravadas em MP3 para análise. A partir dessa experiência foram definidas as variáveis do estudo e sua categorização. Verificou-se, nesse piloto, que os usuários não tinham diagnóstico clínico de especialista ou um laudo médico. Por isso, optamos por realizar aproximação ao possível diagnóstico clínico a partir da fala do usuário e das suas queixas; classificando o transtorno em cinco grandes grupos, a saber: transtornos psicóticos, transtornos de humor, transtorno de ansiedade, transtorno do sono, ou outros.

No questionário, inicialmente, foram levantadas informações para determinação do *perfil demográfico e socioeconômico dos usuários de benzodiazepínicos*, tendo sido criadas as seguintes categorias: sexo (masculino/feminino), idade (18-29 anos; 30-39 anos; 40-49 anos; 50-59 anos; 60 anos ou mais), estado civil (casado/união estável; solteiro; divorciado/desquitado; viúvo), ocupação (empregado; desempregado; aposentado/pensionista; beneficiário) e escolaridade (analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto ou ensino superior completo).

Em relação às *características do uso e práticas de utilização*, foram investigados os motivos que levaram o indivíduo à utilização de benzodiazepínicos; quais são os medicamentos utilizados; o tempo de utilização; se iniciou o uso por automedicação ou por orientação médica; a frequência anual de reavaliação do tratamento; se houve tentativa de descontinuação ou interrupção do uso do medicamento e se foi por ordem médica ou conta própria; e ainda o uso de medicamentos impróprios para idosos através dos critérios de Beers<sup>18</sup>.

Para determinar o *desenvolvimento de dependência*, foi aplicado o instrumento Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID) baseado nos critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, em sua quarta versão, (DSM-IV). Inicialmente, os participantes responderam se eles se consideram dependentes ou viciados em relação à medicação. Caso eles próprios se reconheçam como viciados, então são feitas duas outras questões para identificar sintomas de tolerância e síndrome de abstinência. No caso de respostas afirmativas, então o entrevistado foi considerado dependente.

A *ocorrência de casamento consanguíneo* foi realizada conforme descrito na literatura<sup>19-20</sup>, sendo obtida informação sobre tipo de parentesco entre os pais dos usuários (tio/sobrinho, primos em 1º, 2º e 3º graus) e também foi cálculo do coeficiente de endocruzamento. As *características do uso de benzodiazepínicos pelos familiares* dizem respeito à similaridade em relação às queixas e práticas apresentadas pelo familiar usuário; e a frequência de uso entre genitores, irmãos e na prole.

O impacto do uso dos benzodiazepínicos sobre atividade laboral foi mensurado por meio da criação de um score (score IT); cujo resultado é obtido a partir da combinação das respostas para três questões. Foi investigado se o usuário tinha vínculo empregatício antes de iniciar o uso do medicamento; se teve que afastar-se do emprego devido à afecção; e se recebeu algum tipo de benefício devido ao uso do benzodiazepínico. As respostas para esses itens eram “s” quando sim ou “n” quando não; e, de acordo com a sua combinação, indicavam se a situação do indivíduo não mudou em função do uso (nnn, sss, snn); se o indivíduo permaneceu trabalhando e recebeu algum benefício em função do uso (nns, sns, nss); e se o indivíduo teve prejuízos no trabalho em função do uso do medicamento (nsn, ssn). Além do impacto do uso do medicamento sobre a capacidade de trabalho do entrevistado, também foi investigado os custos desses medicamentos e se eles são adquiridos com verba própria ou doados pela prefeitura ou Estado.

### **Análise Estatística**

Para fins de análise, o banco de dados foi elaborado utilizando-se o aplicativo *Microsoft Office Excel*. Foram testadas as possíveis associações entre as variáveis dependentes e as variáveis independentes utilizando-se o Teste de Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) com intervalo de confiança (IC) de 95%. As informações estatísticas foram obtidas com o auxílio do programa Statistical Package for Social Sciences versão 17.0 (SPSS INC., Chicago, Illinois, USA).

## **Considerações éticas**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, sob o CAAE - 0359.0.133.000-11. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e depois receberam explicações verbais e escritas a respeito do estudo; assim como as instituições e os profissionais da saúde também envolvidos.

## **RESULTADOS**

### **A influência das relações de parentesco sobre o uso de benzodiazepínicos**

A hipótese deste trabalho considerou que os transtornos de ansiedade, usualmente tratados com benzodiazepínicos, são determinados por fatores genéticos e ambientais; assim, esperava-se maior frequência de usuários desses medicamentos na prole de casais consanguíneos. Na população geral, foram amostrados 251 casais cuja prole não era usuária de benzodiazepínicos; e destes 177 (70,6%) eram uniões não consanguíneas e 74 (29,4%) tinham o seguinte parentesco: 12 primos de 1º grau; 16 de segundo; 16 de terceiro e 30 que tinham parentesco distante. No grupo de usuários de benzodiazepínicos (n=151), 107 (70,9%) eram filhos de casais não aparentados e 44 são filhos de casais consanguíneos (29,1%), sendo um filho de tio/sobrinha, 20 filhos de primos de 1º grau; 5 de segundo; 5 de terceiro e 13 com parentesco distante. Não houve diferença significativa do número de casamentos consanguíneos entre os dois grupos ( $p= 0,94$ ). A endogamia entre os genitores de usuários de benzodiazepínicos não é maior do que na população geral. O coeficiente de endocruzamento da população foi de 0,011 enquanto na amostra de usuários de benzodiazepínicos foi de 0,015.

A fim de testar a hipótese de trabalho alternativa, por meio da qual se supôs que a intensa relação familiar em comunidades endogâmicas poderia contribuir para socialização de práticas culturais como o uso abusivo desses medicamentos; foi realizada a comparação da frequência de parentes também usuários desses medicamentos dentro do subgrupo de entrevistados com genitores consanguíneos (n=108) e não consanguíneos (n=43), conforme mostra a Tabela 1. Não foram verificadas diferenças significativas entre os dois grupos em todos os casos de parentesco analisados, ou seja, nas famílias de pessoas aparentadas não existe maior frequência de parentes usuários de benzodiazepínicos. Entretanto, observou-se

que a frequência de mulheres usuárias de benzodiazepínicos aparentadas dos entrevistados é maior do que a de homens, e as filhas de usuários tem maior chance de também fazerem uso desses medicamentos.

Tabela 1: Comparação do número de familiares usuários de benzodiazepínicos (BZD) dos entrevistados do estudo, subdivididos no grupo não consanguíneo (NC) e consanguíneo (CC).

Parentesco com o entrevistado	Usuário de BZD	NC (n=107)	CC (n=44)	p valor
Qualquer parentesco	Não	45	16	0,517
	Sim	62	28	
Genitor (Pai)	Não	102	41	0,427
	Sim	5	3	
Genitora (Mãe)	Não	92	34	0,191
	Sim	15	10	
Irmãos	Não	92	38	0,951
	Sim	15	6	
Irmãs	Não	79	28	0,210
	Sim	28	16	
Filhos	Não	100	41	0,600
	Sim	7	3	
Filhas	Não	91	42	0,058
	Sim	16	2	

### **Prevalência, perfil dos usuários e práticas de utilização de benzodiazepínicos**

A estimativa de prevalência de usuários de benzodiazepínicos foi de 4,2% da população do município estudado. A caracterização do perfil demográfico e socioeconômico desses usuários foi descrita na Tabela 2. Entre os 151 entrevistados, houve o predomínio de usuários do sexo feminino (70,9%) com mais de 60 anos de idade (43,7%), aposentados (52,3%) e que mantém união estável (58,3%). Quanto à escolaridade, 49,7% apresentavam o ensino fundamental incompleto e 31,1% eram analfabetos.

A média da idade dos participantes é de 57 anos, variando do mínimo de 23 até o máximo de 96 anos. Quanto ao tempo de utilização, o uso crônico de benzodiazepínicos ocorre na quase totalidade da população de usuários (97%), sendo a média de utilização de  $8,2 \pm 8$  anos. O início da utilização desses medicamentos foi, em média, aos 49 anos.

Tabela 2: O perfil dos usuários de benzodiazepínicos no município de Caturité – PB.

Características	Frequência absoluta (n = 151)	Frequência relativa (%) (n = 151)
Sexo	Masculino	44 29,1
	Feminino	107 70,9
Idade	18-29	8 5,3
	30-39	20 13,2
	40-49	26 17,2
	50-59	31 20,5
	Mais de 60	66 43,7
Estado civil	Casado/união estável	88 58,3
	Solteiro	28 18,5
	Divorciado/desquitado	8 5,3
	Viúvo	27 17,9
Ocupação	Empregado	21 13,9
	Desempregado	43 28,5
	Aposentado/pensionista	79 52,3
	Benefício	8 5,3
Escolaridade	Analfabeto	47 31,1
	Ensino fundamental incompleto	75 49,7
	Ensino fundamental completo	9 6,0
	Ensino médio incompleto	2 1,3
	Ensino médio completo	14 9,3
	Ensino superior incompleto	0 0
	Ensino superior completo	4 2,6

A Tabela 3 mostra as queixas relacionadas ao uso inicial de benzodiazepínicos e os medicamentos mais utilizados. Ainsônia é o sintoma mais frequente (25,8%), assim como o nervosismo(21,9%) e ansiedade (20,5%). Para tratar desses sintomas, os medicamentos mais utilizados foram o clonazepam (53,6%), diazepam (21,2%), bromazepam (9,9%) e cloxazolam (5,3%). Apenas 4% dos entrevistados fazem uso simultâneo de mais de um benzodiazepínico, sendo a combinação mais comum entre clonazepam e diazepam. De acordo com os critérios de Beers, 35% dos idosos faziam uso de medicamentos potencialmente inadequados.

Aos participantes foi solicitado laudo ou relatório médico em que houvesse a descrição do diagnóstico clínico para o qual foi indicado o medicamento. Nenhum deles tinha algum documento que pudesse ser consultado para classificação do agravo. Por essa razão, a fala

dos usuários com descrição de sinais e sintomas foi utilizada como aproximação de um provável diagnóstico clínico; sendo usadas cinco categorias. Da totalidade da população entrevistada, 35,8% deles foi classificada no grupo de transtornos de ansiedade; 25,8% transtornos do sono; 23,8% transtornos de humor; 8,6% outros transtornos psiquiátricos e 6% dos usuários apresentavam transtornos psicóticos.

Tabela 3: Queixas que motivaram o uso e medicamentos mais utilizados.

Características	Frequência absoluta (n = 151)	Frequência relativa (%) (n = 151)
<b>Queixas</b>		
Insônia	39	25,8
Nervosismo	33	21,9
Ansiedade	31	20,5
Angústia	21	13,9
Aperto/dor no peito	17	11,3
Estresse	13	8,6
Tremores	12	7,9
Taquicardia	9	6,0
Irritabilidade	4	2,6
Extremidades frias	2	1,3
<b>Medicamento</b>		
Alprazolam	4	2,6
Bromazepam	15	9,9
Clonazepam	81	53,6
Clordiazepóxido	1	0,7
Cloxazolam	8	5,3
Diazepam	32	21,2
Estazolam	1	0,7
Lorazepam	1	0,7
Flurazepam	2	1,3
Mais de um medicamento	6	4,0

Apesar de não terem um laudo ou relatório com diagnóstico clínico, 98% dos participantes relatou ter recebido a prescrição do medicamento de um profissional médico, mais comumente o clínico geral. Menos de 1% iniciou o uso por automedicação. Conforme esperado, 29,1% dos usuários realizaram seis consultas por ano e, surpreendentemente, 25,2% deles relataram não ter feito nenhuma consulta nos últimos doze meses. Verificou-se, por meio dos relatos dos participantes, que a maioria deles realiza a consulta apenas para adquirir a receita controlada sem que haja uma reavaliação de seu quadro clínico.

Ao aplicar o instrumento SCID, os participantes foram questionados se eles se consideravam viciados ou dependentes dos medicamentos, e 64,9% responderam positivamente. Entretanto, quando foram realizadas as demais questões do instrumento para avaliar a dependência, foi verificado que 24,5% se enquadravam nos critérios diagnósticos para dependência.

O manejo adequado desses medicamentos é necessário para evitar a dependência. Foi observado que 49,7% dos usuários tinham feito, em algum momento, a descontinuação do uso que consiste na redução da dose ou do número de vezes de usar durante o dia. Destes, apenas 6,6% conseguiram permanecer utilizando a nova dosagem. Foi observado ainda que apenas 13,9% dos usuários tentaram diminuir a dosagem ou o número de vezes de tomar o medicamento por dia por orientação médica, ou seja, aproximadamente 88% dos usuários descontinuaram o uso por iniciativa própria sem qualquer orientação médica.

### **Custos e impacto do uso de benzodiazepínicos sobre atividade laboral**

O *score IT* foi criado para mensurar se o uso de benzodiazepínicos influenciou a capacidade laborativa, quer seja negativamente, ou seja, o usuário perdeu renda ou seu trabalho devido ao uso de benzodiazepínicos; ou positivamente, no caso dele manter a capacidade laboral e receber renda ou benefício devido a esse uso. Os resultados mostraram que a grande maioria dos entrevistados (87,4%) não relataram nenhum prejuízo ou benefício devido ao uso de benzodiazepínicos; 9,9% perderam renda ou emprego devido à doença e 2,6% passaram a receber algum benefício. A aquisição desses medicamentos é feita, por grande parte dos usuários, por meio da distribuição gratuita pelas farmácias das prefeituras e, quando comprados para utilizar durante trinta dias, custam em média R\$16,00 (dezesesseis reais). Este valor corresponde a aproximadamente 3% do salário mínimo vigente.

## **DISCUSSÃO**

A prevalência de usuários de benzodiazepínicos encontrada em Caturité, no estado da Paraíba, foi de 4,2%; similar à estimativa de quatro por cento para a população brasileira<sup>21-23</sup>. Esses valores são menores do que os encontrados em outras populações, como a Espanha, Paquistão e Holanda, onde a prevalência estimada foi de 6,9%, 14% e 15%, respectivamente<sup>5,24,25</sup>; e na pequena cidade de Ajuricaba (RS), na qual 10,9% da população era usuária desses medicamentos<sup>27</sup>.

O perfil do usuário poderia explicar essa variação na prevalência do uso desses medicamentos. Verificamos que as mulheres idosas, aposentadas, casadas ou em união estável, com pouca escolaridade utilizam predominantemente os benzodiazepínicos tanto em Caturité quanto em outras populações estudadas<sup>24,27,28</sup>. Neste estudo, a maioria dos usuários

foi composta por aposentados, não tendo sido observado impacto do uso sobre a atividade laboral.

A metade dos entrevistados relatou nervosismo e ansiedade como queixa principal para iniciar o uso de benzodiazepínicos, enquanto um quarto do restante reportou a insônia. Em estudo envolvendo somente mulheres na Atenção Básica em Sorocaba (SP), metade da amostra queixava-se de insônia<sup>28</sup>. Na Holanda, uma coorte com indivíduos de 18 a 65 anos de idade, mostrou que a insônia e ansiedade são as principais queixas para a o início da utilização de benzodiazepínicos durante o seguimento<sup>29</sup>. A insônia é um sintoma dos quadros de transtorno de ansiedade, mas não necessariamente quem tem insônia teria aquela doença. É necessário envidar esforços no sentido de se compreender melhor as evidências usadas pelos profissionais médicos para diagnosticar e tratar insônia e transtornos de ansiedade.

As mulheres representaram 70,9% dos usuários de benzodiazepínicos. Quanto maior é a frequência de mulheres idosas em uma população, maior também deverá ser a prevalência de usuários de benzodiazepínicos<sup>30-31</sup>. Sabe-se que as mulheres frequentam mais os serviços da Atenção Básica e demonstram maior preocupação com cuidados com a saúde. A maior frequência no serviço de saúde amplia a sua chance de receber uma prescrição de medicamento.

A idade média de início de uso desses medicamentos foi de 49 anos, que coincide com a manifestação dos sintomas de transição menopausal entre as mulheres. Nessa etapa, ocorrem intensa flutuação e variabilidade hormonal, associadas frequentemente aos distúrbios de sono que devem ser tratados com hipnóticos não-benzodiazepínicos. O emprego de benzodiazepínicos foi associado a várias morbidades, como transtorno de ansiedade e sono, hipertensão, diabetes, câncer, entre outras<sup>32</sup>.

O uso por idosos está associado às alterações de ciclo de vida, entre elas a mudança no padrão de sono e repouso<sup>33</sup>. Adotando o critério Beers, 35% das pessoas idosas em Caturité fazem uso de medicamentos impróprios, o que é maior do que a porcentagem encontrada por Santos et al<sup>34</sup>, da ordem de 24,6%, estudando a população de idosos de Goiânia (GO); e também superior aos 14% encontrados em Fortaleza (CE)<sup>35</sup>. Estima-se que 30% das admissões hospitalares de pacientes idosos são relacionadas a problemas com medicamentos<sup>36</sup>. No Brasil, onde o crescimento da população idosa ocorre a um nível sem precedentes, a utilização de medicamentos por idosos deve ser alvo de política específica devido às alterações próprias do envelhecimento<sup>37</sup>.

A aquisição de benzodiazepínicos é realizada mediante a apresentação da prescrição médica para um período máximo de 60 dias<sup>7</sup>. Portanto exige-se do paciente a ida frequente ao

médico para que possa conseguir a receita médica e ter seu tratamento avaliado. Neste estudo, um quarto dos usuários relatou não ter feito nenhuma consulta médica nos últimos doze meses, enquanto em um estudo realizado em Bambuí (MG), apenas 7% dos usuários não foram avaliados no último ano<sup>38</sup>. O retorno do paciente ao médico periodicamente permitiria o monitoramento da dosagem, avaliação dos efeitos colaterais e da resposta terapêutica, evitando assim a dependência<sup>39</sup>.

A grande maioria dos participantes (97%) desta pesquisa faz uso crônico desses medicamentos por oito anos em média e não possui diagnóstico clínico. Esse achado é superior ao estudo realizado em Coronel Fabriciano (MG), que identificou 56,7% dos usuários utilizando benzodiazepínicos continuamente por mais de seis meses<sup>40</sup>. O uso desses medicamentos por um tempo superior a seis meses não é indicado para resolução de quadros inespecíficos, como no tratamento da insônia, mesmo em doses terapêuticas<sup>41</sup>; e, conforme descrito, inclusive na bula do medicamento, pode causar dependência e crises de abstinência, como tremores, agitação, insônia, cefaleia e ansiedade. O medicamento foi prescrito por clínico geral que não necessariamente reavalia o paciente para repetir a receita, além disso, a baixa frequência de reavaliação do tratamento e o uso crônico estão em desacordo com os preceitos da prescrição racional de benzodiazepínico.

Neste trabalho, com uso do instrumento SCID, 24,5% dos participantes foram considerados dependentes enquanto 64,9% deles se autorreferiram como tal. Essa dependência ou vício em relação ao medicamento dificulta a descontinuação do uso, porque os usuários sentem sintomas de abstinência. Comumente, mais pessoas se reconhecem como dependentes por autorrelato do que são diagnosticadas com uso de instrumentos específicos, como o SCID. No Canadá, por exemplo, o autorrelato foi de 43% da amostra enquanto apenas 9,5% foram diagnosticados como dependentes<sup>42</sup>. No México, Fresán et al<sup>43</sup> estimaram 48,7% de dependentes em uma população atendida em ambulatório de saúde mental.

Na população estudada neste trabalho, 13,9% havia recebido orientação médica para descontinuar ou interromper o uso de benzodiazepínicos; embora quase metade deles tenha relatado a redução ou interrupção do uso por conta própria. As pesquisas indicam que 50% dos pacientes que interromperam um tratamento com benzodiazepínicos reiniciaram o uso após um ano. Até o presente momento, a decisão de interromper ou não um tratamento prolongado é tomada em base individual, e, embora as pesquisas não apontem para a eficácia do tratamento em longo prazo, essas, ainda, não são conclusivas<sup>44</sup>. De acordo com a Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), não se deve esperar que o paciente preencha

todos os critérios para síndrome de dependência para iniciar a retirada dos benzodiazepínicos<sup>41</sup>.

É conhecido que os benzodiazepínicos promovem altas taxas de tolerância e dependência, o que leva, respectivamente, ao aumento da dose necessária para o mesmo efeito terapêutico e, quando seu uso é interrompido abruptamente, provocam o surgimento de sinais e sintomas contrários aos efeitos terapêuticos esperados da droga<sup>45</sup>. O efeito da dependência deve ser amplamente prevenido pelo médico através do uso de dosagens mínimas; por períodos de tratamento mais curtos possíveis; e pela seleção cuidadosa do paciente, evitando prescrever esse tipo de medicamento a pacientes com história ou propensos à dependência química<sup>39,46</sup>.

Não foi identificada evidência de que as elevadas taxas de consanguinidade encontradas na região nordeste do Brasil, como em Caturité, contribuam para elevar a prevalência de transtornos de ansiedade que são tratáveis com benzodiazepínicos. Considerando que os transtornos de ansiedade tem herdabilidade de 30% a 40%<sup>10</sup>, esse resultado é relativamente inesperado e indica que fatores socioculturais devem interferir nesse fenômeno. A maioria das mulheres inicia o uso desses medicamentos em média aos 49 anos para tratar sintomas de insônia, nervosismo e ansiedade; os quais poderiam estar associados à transição menopausal e não, necessariamente, a um transtorno psiquiátrico. Na maior parte dos casos, essas pacientes replicam as prescrições sem reavaliação de seu quadro clínico, e isto acontece há, em média, oito anos. Isto evidencia a ausência de investigação clínica mais precisa para determinação de diagnóstico, uso crônico e manejo inadequado. Há que se considerar, por outro lado, que o uso dos benzodiazepínicos permitiria a essas mulheres lidarem com o estresse fruto da insônia e, possivelmente, melhoram a sua qualidade de vida.

A partir do conjunto de resultados, entendemos é necessário formar profissionais médicos para realizar o diagnóstico clínico com maior precisão e inserir programas de descontinuação de uso desses medicamentos direcionados especificamente para a população de risco. As ações e programas com vistas ao uso racional de benzodiazepínicos, conforme preconizado pela Política Nacional de Medicamentos, deve focalizar as mulheres a partir dos 40 a 49 anos; buscando compreender e buscar soluções para os quadros de insônia e ansiedade que podem estar relacionados à transição menopausal. Talvez, programas de terapia ocupacional e atividade física, pudessem ter um efeito positivo na redução desses sintomas.

A utilização do *score IT* permitiu concluir que, na população estudada, a doença ou o uso de benzodiazepínicos não trouxe nenhum impacto direto sobre o trabalho. Ou seja, não houve incapacidade para o trabalho nem diminuição da renda por influência do uso desses

medicamentos. Na maioria das vezes as pessoas conseguem ter uma “vida normal” e isso pode ser justificado pelo fato de, quando realizado o tratamento, os sinais e sintomas estão controlados e permitem a desenvolvimento de atividades laborais.

Para aquisição dos medicamentos, os usuários geralmente recebem nas farmácias da prefeitura, mas em alguns casos é necessário realizar a compra. Se a prevalência de usuários de benzodiazepínicos é da ordem de quatro por cento, então a estimava de usuários no estado da Paraíba em 2013, considerando uma população aproximada de quatro milhões de habitantes, é da ordem de 160.000 usuários que, devido às características do uso, podem desenvolver dependência e sintomas de abstinência.

Caso os municípios forneçam esses medicamentos gratuitamente e/ou os usuários tenham de adquiri-los ao custo de aproximadamente R\$16,00 por pessoa por mês; estima-se que sejam gastos, somente na Paraíba, cerca de R\$ 2.560.000 (dois milhões, quintos e sessenta mil reais) por mês; o que alcança a cifra de trinta milhões ao ano.

## CONCLUSÃO

Neste estudo de base populacional, não foi encontrada evidência de que a consanguinidade contribua para elevar a frequência de uso de medicamentos ansiolíticos da classe dos benzodiazepínicos; portanto, os fatores socioculturais mais do que os genéticos devem explicar a prevalência de usuários de 4,2% da população estudada. Dois terços desses usuários são mulheres que iniciam o uso crônico desses medicamentos aos 49 anos em média, queixando-se de insônia, nervosismo e ansiedade.

## REFERÊNCIAS

1. Freire-Maia N. Genetic effects in Brazilian populations due to consanguineous marriages. *Am J Med Genet* 1989; 35:115–117.
2. Weller M, Soares MTO, Pereira JC, Almeida E S, Kok F, Santos S. Consanguineous unions and the burden of disability: a population-based study in communities of Northeastern Brazil. *American Journal of Human Biology* 2012; 24:1-1.
3. Santos S, Melo US, Silva SLS, Weller M, Kok F.A endogamia explicaria a elevada prevalência de deficiências em populações do nordeste brasileiro? *Ciência e Saúde Coletiva* 2012; 1:1-3.
4. Sternbach, LH. The Benzodiazepine Story. *J. Med. Chem.* 1979; 22: 1-7.

5. Romero FB, Moreso JLP, Gilabert NM, Luque PC, López NB, Gallisa JB. Elevado consumo de benzodíacepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria* 2008; 40(12):617-21.
6. Associação Brasileira de Psiquiatria. *Transtornos de Ansiedade: Diagnóstico e Tratamento*. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2008.
7. Brasil. Portaria n. 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União* 1998, 15 maio.
8. Castillo ARGL, Recondo, R, Asbahr, FR, Manfro, GG. Transtorno de Ansiedade. *Rev Bras Psiquiat* 2000; 22 (2): 20-3.
9. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(6):593-602.
10. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A Review and Meta-Analysis of the Genetic Epidemiology of Anxiety Disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1568–1578.
11. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Política nacional de medicamentos*, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2001.
12. Rouquayrol M.A, Filho NA. *Epidemiologia & Saúde*. 6ª edição. Rio de Janeiro: Medsi; 2003.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Censo Demográfico 2010*. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. [Acessado 2013 nov 05]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/painel/painel.php?lang=&codmun=250435&search=paraiba|caturite|infograficos:-dados-gerais-do-municipio>.
14. Departamento de Informática do SUS. [acessado 2013 nov 05]. Disponível em: [http://dab.saude.gov.br/dab/historico\\_cobertura\\_sf/historico\\_cobertura\\_sf\\_relatorio.php](http://dab.saude.gov.br/dab/historico_cobertura_sf/historico_cobertura_sf_relatorio.php).
15. Kapur R I, Isaac M. An inexpensive method for detecting psychosis and epilepsy in general population. *Lancet* 1978; 312(8099): 1089.
16. Swaddiwudhipong W, Amarichavarn V, Boonyabuncha S. Prevalence of disabling condition in rural northern Thai community: a survey conducted by village health communicators. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994; 25(1): 45-49.
17. Mung'ala-odera V, Newton CRJC. Identifying children with neurological impairment and disability in resource-poor countries. *Child Care Health* 2007; 33(3): 249-56.

18. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: *The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel*. JAGS, 2012.
19. Freire-Maia N. Inbreeding in Brazil. *Am J Hum Genet* 1957; 9:284–298,.
20. Santos S, Kok F, Weller M, Paiva FRL, Otto PA. Inbreeding levels in Northeast Brazil: strategies for the prospecting of new genetic disorders. *Genetics and Molecular Biology*. 2010; 33(2): 220-223.
21. Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA, Carlini EA. Uso de drogas psicotrópicas no Brasil: pesquisa domiciliar envolvendo as 107 maiores cidades do país - 2001. *Rev Latinoam Enferm*. 2005; 13(n.esp):888-95.
22. Almeida LM, Coutinho ES, Pepe VL. Consumo de psicofármacos em uma região administrativa do Rio de Janeiro: a Ilha do Governador. *Cad Saude Publica* 1994; 10(1):5-16.
23. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID). *II levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país*; 2005.
24. Iqbal SP, Ahmer S, Farooq S, Parpio Y, Tharani A, Khan RAM, Zaman M. Benzodiazepine use among adults residing in the urban settlements of Karachi, Pakistan: A cross-sectional study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 2011, 6:19.
25. Manthey L, Veen T, Giltay EJ, Stoop JE, Neven AK, Penninx BWJH, Zitman FG . *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71(2): 263–272.
26. Mattioni LT, Rodrigues RR, De Lima SF, Franz LBB, Hildebrandt LM. Prevalência no uso de benzodiazepínicos em uma população assistida por Programa de Saúde da Família. *Revista Contexto & Saúde* 2005; 9: 43-50.
27. Gonçalves DP, Silva IV, Rangel LB, Rezende LC. Prescription of psychoactive drugs in patients attended by the SUS at Manhuaçu - MG (Brazil). *Pharmacy Practice* (Internet) 2011; 9(4):200-206.
28. Nordon DG, Akamine K, Novo NF, Hübner CVK. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. *Rev Psiquiatr RS* 2009; 31(3):152-158
29. Manthey L, Giltay EL, Van Veen T, Neven AK, Zitman FG, Penninx BWJH. Determinants of Initiated and Continued Benzodiazepine Use in the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 774-779.

30. Ferrari CKB, Brito LF, Oliveira CC, Moraes EV, Toledo OR, David, FL. Falhas na Prescrição e Dispensação de Medicamentos Psicotrópicos: um problema de Saúde Pública. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2013; 34(1):109-116
31. Urgell CV, Monne SB, Veja CF, Esquiús NP. Estudio de utilización de psicofármacos em atención primaria. *Aten primaria* 2005; 36:239-247.
32. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, Frisher M. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ* 2014; 348:g1996 doi: 10.1136/bmj.g1996.
33. Ebersole, P. *Geriatric nursing and healthy aging*. St. Louis: Mosby; 2001.
34. Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, Leal GS, Amara RG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev. Saúde Pública* 2013; 47(1): 94-103.
35. Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2004; 38 (4); 557-64.
36. Bortolon PC, Medeiros EFF, Naves JOS, Karnikowski MGO, Nóbrega OT. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13(4): 1219-1226.
37. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Estudos e pesquisas de informação demográfica e socioeconômica*. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro: 2009.
38. Alvarenga JM, Loyola Filho AI, Firmo JOA, Lima-Costa MF, Uchoa E. A population based study on health conditions associated with the use of benzodiazepines among older adults (The Bambuí Health and Aging Study). *Cad. Saúde Pública* 2009; 25(3):605-612.
39. Auchewski L, Andreatinia R, Galduróz JCO, Lacerda RB. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2004; 6(1): 24-31.
40. Firmino KF, Abreu MHNG, Perini E, Magalhães SMS. Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saude Publica* 2012; 27(6): 1223-1232.
41. Associação Brasileira de Psiquiatria. *Abuso e dependencia dos benzodiazepínicos*. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2008.
42. Voyer P, Prévile M, Cohen D, Berbiche D, Béland SG. The prevalence of benzodiazepine dependence among community dwelling older adult users in Quebec according to typical and atypical criteria. *Canadian Journal on Aging / La Revue canadienne du vieillissement* 2010; 29(2): 205-213.

43. Fresán, A, Minaya O, Cortés-López JL, Ugalde O. Características demográficas y clínicas asociadas a la dependencia a benzodiazepinas en pacientes psiquiátricos. *Salud Mental* 2011; 34:103-109.
44. Huf G, Lopes CS, Rozenfeld S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. *Caderno de Saúde Pública* 2000; 16(2): 351-362.
45. Telles filho PCP, Chagas AR, Pinheiro MLP, Lima AMJ, Durão AMS. Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. *Escola Anna Nery* 2011; 15(3): 581-586.
46. Castro GLG, Mendes CMM, Pedrini ACR, Gaspar DSM, Sousa FCF. Uso de benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e farmacoepidemiologia. *R. Interd.* 2013; 6(1): 112-123.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O nosso grupo de pesquisa tem estudado a relação da endogamia e deficiência há vários anos, mostrando que há correlação entre eles. Os resultados deste trabalho mostraram, entretanto, que na prole de genitores consanguíneos não há maior frequência de usuários de benzodiazepínicos. Após conhecer o perfil do usuário e compreender as práticas de utilização desses medicamentos, vimos que mulheres a partir dos seus cinquenta anos, em média, tendem a queixar-se de insônia, nervosismo e ansiedade. Ao consultarem-se com um clínico geral, são medicalizadas com benzodiazepínicos cujo uso crônico leva a dependência. As consultas são para refazer a receita e não para reavaliar o quadro clínico. A maioria dessas pessoas não deixam de realizar atividades da vida diária e, portanto, não poderia ser classificadas como “deficientes”. Embora, nos estudos em campo, os agentes comunitários de saúde tendam a indicar essas pessoas na categoria das deficiências intelectuais ou mentais. Baseado dessas informações, decidimos não incluir de informações relacionadas a usuários de benzodiazepínicos no Redpb e seguir a tendência apontada pelo e-SUS AB, ou seja, separar deficiências de transtornos psiquiátricos.

Os resultados desse trabalho também apontam a insônia como uma das principais queixas que levam ao início do uso de benzodiazepínicos. É necessário investigar melhor as causas dessa insônia nas populações que envelhecem e se há diferença no quadro em virtude do sexo ou algumas mudanças como, por exemplo, a transição menopausal. E entender melhor esse fenômeno do envelhecimento. A medicalização não pode ser entendida como a única estratégia para resolução dessas questões.

Como sugestão para continuidade deste trabalho, propomos a criação de um software específico para acompanhar os casos relacionados à saúde mental. A criação de um novo banco de dados que permita o cadastramento e caracterização desses problemas na população, que contemple especificamente os transtornos psiquiátricos. Além de criar um perfil epidemiológico, também é importante acompanhar de forma mais efetiva, como os medicamentos, em especial os benzodiazepínicos, vem sendo prescritos pelos médicos e utilizados pela população. A criação um software, complementar ao prontuário eletrônico do cidadão, garantiria esse acompanhamento e a identificação de possíveis situações responsáveis pelo uso excessivo e indiscriminado de benzodiazepínicos. Além disso, o impacto de programas e serviços poderia também ser mais facilmente avaliado.

## REFERÊNCIAS

1. Sternbach, LH. The Benzodiazepine Story. *J. Med. Chem* 1979; 22: 1-7.
2. Romero FB, Moreso JLP, Gilabert NM, Luque PC, López NB, Gallisa JB. Elevado consumo de benzodiazepinas em mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria*. 2008; 40(12):617-21.
3. Orlandi P, Noto AR. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. *Rev latinoam. Enferm*. 2005; 13(número especial):896-902.
4. Pepe VLE, Castro CGSO. A interação entre prescritores, dispensadores e paciente: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. *Cad Saúde Pública*. 2000; 16(3): 815-822.
5. Boeuf-Casou O, Bongue B, Ansiau D, Marquié JC, Lapeyre-Mestre M. Impact of long-term benzodiazepine use on cognitive functioning in young adults: the VISAT cohort. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 67:1045-1052.
6. Fiss T, Dreier A, Meinke C, Van Den Berg N, Ritter CA, Hoffmann W. Frequency of inappropriate drugs in primary care: analysis of a sample of immobile patients who received periodic home visits. *Age and Ageing*. 2011 set; 40: 66-73.
7. Zint K, Haefeli WE, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J, Stürmer T. Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2010; 19: 1248–1255.
8. Organização Mundial de Saúde- OMS. Comitê de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: 18º Informe. Ginebra; 1971: 1-48. Série de Informes Técnicos.
9. Almeida MG, Lima IV. Barbitúricos e Benzodiazepínicos. In: Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. *Fundamentos de Toxicologia* 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2008.
10. Moreau RLM. Fármacos que causam dependência. In: Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. *Fundamentos de Toxicologia* 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

## ANEXO A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA (UEPB)



### UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

#### COMPROVANTE SISNEP

**Andamento do projeto - CAAE - 0359.0.133.000-11**

Título do Projeto de Pesquisa				
RETRATO EPIDEMIOLÓGICO DE DOENÇAS GENÉTICAS E PADRÕES REPRODUTIVOS EM POPULAÇÕES DA PARAÍBA				
Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	04/07/2011 11:10:57	05/09/2011 14:25:07		

Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	29/06/2011 10:42:34	Folha de Rosto	FR442854	Pesquisador
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	04/07/2011 11:10:57	Folha de Rosto	0359.0.133.000-11	CEP
3 - Protocolo Aprovado no CEP	05/09/2011 14:25:07	Folha de Rosto	0359.0.133.000-11	CEP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

  
Prof.ª Dra. Detranácia Pedrosa de Araújo  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

## **APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, \_\_\_\_\_, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da Pesquisa “RETRATO EPIDEMIOLÓGICO DE DOENÇAS GENÉTICAS E PADRÕES REPRODUTIVOS EM POPULAÇÕES DA PARAÍBA” (CAAE - 0359.0.133.000-11); e o subprojeto “RETRATO EPIDEMIOLÓGICO DA DEFICIÊNCIA NA PARAÍBA (REDPB)”.

O trabalho terá como objetivo geral desenvolver e aplicar um sistema (software) para cadastramento e gerenciamento de informação sobre pessoas com deficiência e realização de um estudo clínico e genético para determinar as causas das deficiências, se elas podem ser genéticas ou ambientais. Além disso, serão levantadas as necessidades das pessoas com deficiência em relação aos serviços de especialistas, como médicos, fisioterapeutas; e de equipamentos de tecnologia assistiva.

- ✓ Ao voluntário só caberá a autorização para participar das entrevistas com agentes de saúde da comunidade e, posteriormente, participar das ações de avaliação clínica e genética envolvendo médicos especialistas em genética clínica e não haverá nenhum risco ou desconforto ao voluntário. Caso sejam necessárias, para fins de registro das ações, poderão ser feitas fotografias e gravações em vídeo.
- ✓ Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial, revelando os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
- ✓ O voluntário poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.
- ✓ Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.
- ✓ Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.

- ✓ O voluntário autoriza a realização das fotografias e vídeos para fins de registro e documentação do processo da pesquisa.
- ✓ Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número (083) 3344-5306 com Profa. Dra. Silvana Cristina dos Santos.
- ✓ Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas ficará em minha posse.
- ✓ Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.

---

Assinatura do pesquisador responsável

---

Assinatura do Participante

## APÊNDICE B: QUESTIONÁRIO

### A QUESTIONÁRIO Nº \_\_\_\_\_

**Fala introdutória:** Sou enfermeiro e estou fazendo uma pesquisa sobre o uso de medicamentos desses que são controlados (tarja preta). É um projeto da Universidade Estadual da Paraíba e tem por objetivo a melhor compreensão das razões que fazem com que as pessoas comecem a tomar remédios controlados.

Nome: \_\_\_\_\_

B Sexo: 1 [ ] Masculino 2 [ ] Feminino

C Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (dd/mm/aaaa)

D Estado civil: 1 [ ] Casado/união estável 3 [ ] Divorciado/desquitado  
2 [ ] Solteiro 4 [ ] Viúvo

E Escolaridade:

- 1 [ ] Analfabeto 5 [ ] Ensino médio completo  
2 [ ] Ensino fund. Incompleto 6 [ ] Ensino superior incompleto  
3 [ ] Ensino fund. completo 7 [ ] Ensino superior completo  
4 [ ] Ensino médio incompleto

### 1 - CARACTERÍSTICAS DA UTILIZAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

F Desses remédios que são controlados, que precisam de receita de médico para comprar, qual o nome do medicamento que você faz uso? \_\_\_\_ 15 [ ] mais de um medicamento

G Assinalar: Se idoso, é um medicamento de uso inapropriado\*? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim H Qual? \_\_\_\_\_

I Há quanto tempo você toma esse remédio? \_\_\_\_ anos, \_\_\_\_ meses e \_\_\_\_ semanas

J Como foi que você começou a tomar esses remédios? O que você sentia? (queixas) – Assinalar:

**Psicótico:** [ ] fuga de ideias [ ] alucinações [ ] delírios [ ] isolamento social [ ] agressividade [ ] falta de autocuidado [ ] usa: haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, olanzapina, outro: \_\_\_\_\_.

**T. Humor:** [ ] choro fácil [ ] energia diminuída [ ] comunica-se pouco [ ] não expressa ou expressa pouco os sentimentos [ ] insônia ou sonolência [ ] isolamento [ ] tristeza [ ] energia aumentada [ ] euforia [ ] senso de superioridade [ ] perda de senso da realidade (despesas, bem-estar, sexualidade, força física excessivos) [ ] usa: fluoxetina, amitriptilina, citalopram, sertralina, cloridrato de lítio, carbamazepina, valproato de sódio, outro: \_\_\_\_\_.

**T. ansiedade:** 1 [ ] ansiedade 2 [ ] angústia 3 [ ] aperto/dor no peito 4 [ ] estresse 5 [ ] insônia 6 [ ] nervosismo 7 [ ] taquicardia 8 [ ] tremores 9 [ ] irritabilidade 10 [ ] extremidades frias [ ] usa: ver relação dos medicamentos acima.

**T. sono:** 11 [ ] exclusivamente insônia (usam apenas os benzodiazepínicos)

K Quem passou ou deu esse remédio para você pela primeira vez? [investigar se espontaneamente ele diz que foi o médico ou pode ter sido o farmacêutico]

1 [ ] Médico 3 [ ] Outro profissional (enfermeiro, psicólogo)

2 [ ] Farmacêutico 4 [ ] Dono da farmácia, vizinho ou familiar

L Nos últimos doze meses, de novembro do ano passado até agora, quantas vezes você foi no médico para consulta e refazer a receita? \_\_\_\_\_

#### Medicamentos:

- 1 Alprazolam\*
- 2 Bromazepam
- 3 Clobazam
- 4 Clonazepam\*
- 5 Clorazepato\*
- 6 Clordiazepóxido\*
- 7 Cloxazolam
- 8 Diazepam\*
- 9 Estazolam\*
- 10 Lorazepam\*
- 11 Flunitrazepam
- 12 Flurazepam\*
- 13 Midazolam
- 14 Nitrazepam

\*Uso impróprio por idosos de acordo com critérios Beers.

M) Alguma vez, você tentou, **SEM CONSEGUIR**, reduzir a dosagem ou o número de vezes de tomar esse remédio?

0 [ ] Não 1 [ ] Sim

N) Foi por indicação médica 1 [ ] ou foi uma decisão pessoal 2 [ ]? 0 [ ] não se aplica

O) Alguma vez, você parou de tomar o remédio totalmente? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

P) Foi por indicação médica 1 [ ] ou foi uma decisão pessoal 2 [ ]? 0 [ ] não se aplica

Q) Você se considera dependente ou viciado no medicamento? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

**Se não**, avançar para a **questão R** e assinalar **NÃO**

**Se sim** - SCID 1 - Quando diminuí a quantidade ou ficou sem tomar o medicamento, você sentiu insônia, angústia, ansioso, agitado, tremores, aperto no coração, irritável ou deprimido?

0 [ ] Não 1 [ ] Sim

SCID 2 - Alguma vez, quando você piorava, teve que tomar quantidades maiores ou mais vezes o medicamento para poder melhorar? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

SCID 3- Ao longo de todo o tempo que você usa esse medicamento, alguma vez consumiu mais vezes ou mais quantidades do que deveria? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

R) Diagnóstico clínico de dependência (três respostas afirmativas nas **questões Q, SCID 1, 2,3**: 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

## 2 - DIAGNÓSTICO

S) Você usa esse medicamento porque provavelmente tem um problema de saúde. Pelo que o médico lhe falou, o que você tem? Qual o nome do problema? 0 [ ] **não** sabe informar 1 [ ] sabe informar

T) **Assinalar**: de acordo com a descrição do quadro o diagnóstico pertence ao grupo:

1 [ ] transtornos psicóticos 3 [ ] transtorno de ansiedade 5 [ ] outros

2 [ ] transtornos do humor 4 [ ] transtorno do sono

## 3 – PARENTESCO

**Fala**: Agora eu gostaria de saber algumas informações sobre sua família e sobre seus pais.

U) Os seus pais, sua mãe e seu pai, eles são aparentados de alguma maneira, são primos, mesmo que distantes? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

V) Se sim, como é esse parentesco?

1 [ ] **Tio (a) / Sobrinho (a); Primos carnais/ Primos duplos** (os pais do deficiente são filhos de dois irmãos casados com duas irmãs; ou irmão-irmã)

2 [ ] **Primos/1º Grau** (os pais do deficiente são filhos de dois irmãos)

3 [ ] **Primos de 2º Grau** (um dos avós do deficiente é irmão ou irmã de um de seus bisavós)

4 [ ] **Primos de 3º Grau** (bisavós do deficiente são irmãos; ou os avós dos pais do deficiente são irmãos)

5 [ ] **Não sabe descrever o parentesco ou ele é muito distante** (primos distantes)

6 [ ] **Não se aplica**

W) Na sua família existe, além de você, mais algum irmão, seus pais ou filhos, que toma esses remédios controlados desse tipo? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

**Se não**, avançar para a **questão AA**

X) **Se sim**, quem são?

Homens			Mulheres		
1 [ ] Pai	2 [ ] Irmãos	3 [ ] Filhos	4 [ ] Mãe	5 [ ] Irmãs	6 [ ] Filhas

Nome e tipo de parentesco dos usuários:(APENAS MORADORES DE CATURITÉ)

---



---



---



---

Os seus parentes que usam esses remédios eles têm o mesmo problema (queixas) que você?  
0 [ ] Não 1 [ ] Sim

Quando foi que eles começaram a tomar esses remédios, mais ou menos, há quanto tempo? (Foi na mesma idade que você começou a usar?)  
0 [ ] Não 1 [ ] Sim

Alguma vez, você precisou emprestar um remédio seu para um parente/vizinho porque ele não tinha e precisa tomar a medicação? (Alguma vez, você já viu alguma pessoa da sua família usar o remédio sem ter passado pelo médico?) 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

**Fala:** Agora eu vou perguntar umas coisas sobre seus vizinhos, porque aqui no nordeste vizinho é quase um parente e as pessoas até chamam de aderente. Um vizinho, às vezes, tem uma relação mais próxima do que um parente.

#### 4 - GRAVIDADE E INTERFERÊNCIA NO TRABALHO

**Fala:** Vou fazer agora umas perguntas sobre como esses sintomas e esse problema que você tem afetou a sua vida.

Você trabalhava antes de começar a sentir... (remeter as queixas citadas)? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

Você teve de parar de trabalhar por causa desse problema? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

Você conseguiu o benefício ou "ficar encostado" por causa desse problema? 0 [ ] Não 1 [ ] Sim

SCORE IT = 0 [ ] não mudou – NNN, SSS, SNN  
1 [ ] ganhou o benefício ou renda – NNS, SNS, NSS  
2 [ ] teve prejuízo – NSN, SSN

Hoje, qual é a sua ocupação?

1 [ ] Empregado 3 [ ] Aposentado/Pensionista  
2 [ ] Desempregado 4 [ ] Benefício (auxílio doença ou BPC)

#### 5 – AQUISIÇÃO E GASTOS COM MEDICAMENTOS

**Fala:** Para terminar, gostaria de fazer as últimas perguntas para você sobre os custos desses medicamentos.

Quando você tem de comprar, quanto mais ou menos o senhor gasta por receita? (em cada uma das compras quanto você gasta?) \_\_\_\_\_