

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

FABRÍCIO CORREIA MARQUES

ESTUDO TRANSVERSAL RELACIONADO AO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS NO
CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL (CAPS) DO MUNICÍPIO DE CAMPO BOM-
RS

PORTO ALEGRE

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

FABRÍCIO CORREIA MARQUES

ESTUDO TRANSVERSAL RELACIONADO AO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS NO
CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL (CAPS) DO MUNICÍPIO DE CAMPO BOM -
RS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em
Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, como requisito para
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Matheus Roriz Cruz

PORTO ALEGRE

2015

Dedicatória

“Dedico o presente trabalho ao meu pai Severino Rodrigues Souto Marques (in memoriam), herói sem capa, inspiração de alegria e eterno incentivador dos meus passos”.

Agradecimentos

Meus pais Marli e Severino (In memoriam) ambos foram a base na construção do que sou hoje, ensinaram-me a importância de estudar, me dando muito amor e apoio incondicional.

Minha esposa Letícia, amiga, companheira...imprescindível na minha vida! Obrigado pelo auxílio, incentivo, compreensão e encorajamento, durante todo este período.

Às Minhas vizinhas, em especial a “Vó Paula”, minha companheira de todo tempo, companheira de brincadeiras, cantorias...

Meu irmão, que mesmo longe sempre me apoiou, orientou e consolou nos momentos difíceis.

Muito especialmente, desejo agradecer ao meu orientador Prof. Doutor Matheus Roriz Cruz, exemplo de profissionalismo que muito me inspira, agradeço de coração a disponibilidade, atenção dispensada e paciência.

À prefeitura de Campo Bom por proporcionar todo amparo necessário para este estudo.

Aos colegas da Farmácia, por compartilhar minhas angústias e auxílio durante todo o período.

À todos os demais...

Muito Obrigado!

*“O homem veio ao mundo para
perdoar seus defeitos, e reescrever seu
futuro”. E.L.*

Resumo

Introdução: Os Benzodiazepínicos estão entre as drogas mais prescritas no mundo. Possuem características ansiolíticas, hipnóticas, miorelaxantes e anticonvulsivantes. Estudos prévios evidenciam inadequações nas prescrições de benzodiazepínicos, como uso equivocado para quadros inespecíficos, tratamento prolongado e abuso por idosos. Benzodiazepínicos podem trazer sérios efeitos adversos, sobretudo em idosos, como sonolência diurna, deterioro da memória e funções cognitivas, desequilíbrio e quedas.

Objetivos: Analisar a prevalência do uso de benzodiazepínicos nos pacientes do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) de Campo Bom-RS em um período de 24 meses (Junho de 2013 a Maio de 2015), faixa etária, frequência de dispensações, dosagens, CIDs e especialidades dos médicos prescritores; bem como possíveis relações com a função cognitiva, afetiva, e quedas em idosos.

Métodos: Estudo transversal, com informações coletadas e tabuladas a partir dos prontuários e prescrições médicas do CAPS Campo Bom, bem como do seu sistema informatizado de gerenciamento (Software Multi 24 Horas). Foram obtidos dados como idade, gênero, identificação dos CIDs; bem como informações sobre prescrições de Benzodiazepínicos, como frequência, quantidade, tipo de medicamento, posologia, profissional prescritor e demais medicamentos utilizados. Critério de inclusão: utilização de qualquer benzodiazepínico disponível na rede SUS: Clonazepam 0,5mg, Clonazepam 2,5 mg/ml, Clonazepam 2mg e Diazepam 5mg. Foram aplicados os testes MEEM e GDS nos pacientes idosos, em entrevistas individuais, nas quais também se avaliou a escolaridade, ocorrência e frequência de quedas, além das comorbidades auto relatadas. Para construção do banco de dados foi utilizado o Software Microsoft® Office Excel® 2007, e para análise estatística o Software PASW V18 (SPSS®).

Resultados: O número total de pacientes ativos identificados no CAPS foi de 855 indivíduos, sendo 543 (63,5%) mulheres e 84 idosos (9,8%). A prevalência de utilização de BZD nesta população representou 47,2% (n=404 indivíduos). Foram identificadas 12.680 prescrições médicas dispensadas e, deste total, a prevalência de prescrições de benzodiazepínicos foi de 21,7% (n=2.748). Dentre os pacientes que receberam BZD, 297 (73,5%) eram mulheres e 59 idosos (14,6%), dos quais 56 foram entrevistados. Dentre os idosos entrevistados, 42 (75,0%) possuíam significativa sintomatologia depressiva (GDS 5) e 32 (57,1%) apresentaram duas ou mais quedas no período de 1 ano. Dezoito pacientes idosos demonstraram fazer uso de dois

ou mais BZDs. Houve correlação linear negativa entre os escores do MEEM e do GDS ($r = -0,416$; $p = 0,002$). Houve também uma correlação linear negativa entre o escore do MEEM e número de quedas em idosos ($r = -0,327$ $p = 0,016$).

Conclusões: Os benzodiazepínicos corresponderam a 21,7 % do total de prescrições do CAPS e do total dos indivíduos 47,2% receberam benzodiazepínicos. Proporcionalmente aos homens, as mulheres tenderam a receber mais prescrições de benzodiazepínicos ($p < 0,001$). A prevalência de significativa sintomatologia depressiva nos idosos usuários do CAPS foi alta (75,0%), assim como a incidência de quedas, sendo que mais da metade dos idosos caiu 2 ou mais vezes no período. Identificou-se uma correlação linear negativa entre a função cognitiva como avaliada pelo MEEM e a sintomatologia depressiva avaliada pelo GDS; bem como houve uma correlação linear negativa entre o MEEM e o número de quedas em idosos.

Palavras-chave: Falha de tratamento; depressão; benzodiazepinas; psicofármacos; transtornos cognitivos; saúde do idoso.

Abstract

Introduction: Benzodiazepines are among the most prescribed drugs in the world, they have characteristics such as anxiolytic, hypnotic, muscle relaxants and anticonvulsants. Studies have pointed out distortions in benzodiazepines' prescriptions, such as misuse for unspecific cases, prolonged treatment and use by elderly. Such medications may cause serious damage, particularly in the elderly, and its continued use causes side effects such as daytime somnolence, imbalance, memory and cognitive function loss, increased incidence of falls.

Objectives: To assess the prevalence of benzodiazepine use among patients of the Center for Psychosocial Care in Campo Bom-RS within the period of June 2013 to May 2015. The variables analyzed were: age, frequency of dispensations, dosages, ICDs and specialties of prescribing doctors; as well as possible correlations between cognitive function, emotional function and falls in the elderly.

Methods: Cross-sectional study, with data collected and tabulated from medical records and prescriptions, as well as from the management system from CAPS (Software Multi 24 hours). Data obtained was age, gender, ICDs identification; as well as frequency of prescriptions, quantity and type of medication, dosage, prescribing professional, others used drugs. Inclusion criteria: Use of any benzodiazepine available in the Health Unic System: Clonazepam 0,5 mg, Clonazepam 2,5 mg/ml, Clonazepam 2 mg and Diazepam 5mg. MMSE and GDS tests have been applied in the elderly, through individual interviews, in which we found about educational level, occurrence and frequency of falls and other self-reported comorbidities. The software Microsoft® Excel® 2007 was used to build database, and for statistical analysis the software PASW V18 (SPSS) was used.

Results: The total number of active patients identified at CAPS was 855 individuals, of these 543 were women (63.5%) and 84 elderly (9.8%). The prevalence of benzodiazepines' use in this population was 47.2 % (n = 404). We have found 12.680 prescriptions dispensed and the prevalence of benzodiazepines' prescriptions was 21.7 % (n = 2.748). Among patients who received benzodiazepines, 297 (73.5%) were women and 59 elderly (14.6%), of these 56 were interviewed. From the interviewed patients, 42 (75.0%) had significant depressive symptomatology (GDS 5) and 32 (57.1%) have suffered two or more falls. Eighteen elderly patients demonstrated to use two or more benzodiazepines. There was a negative linear

correlation between MMSE and GDS scores ($r = -.416$, $p = .002$). There was also a negative linear correlation between MMSE scores and number of falls in elderly ($r = -.327$, $p = .016$).

Conclusions: Benzodiazepines accounted for 21.7% of the total CAPS' prescriptions, and 47.2% individuals treated at CAPS received benzodiazepines. Women tended to receive more prescriptions of benzodiazepines ($p < .001$) than men. The prevalence of significant depressive symptomatology in the elderly was very high (75.0%). As well as the incidence of falls, since more than half of the elderly patients presented two or more falls in the period. We identified a negative linear correlation between cognitive function as assessed by MMSE and depressive symptoms assessed by the GDS; and there was a negative linear correlation between MMSE and the number of falls in the elderly.

Key-words: Treatment failure; depression; benzodiazepines; psychotropic drugs; cognition disorders; health of the elderly.

Lista de Ilustrações

Artigo

Figure 01 - Age distribution for total population and BZD's users.....	49
Figure 02 – Number of drugs used by young adults.	53
Figure 03 - Number of drugs used by elderly patients.....	53

Lista de Tabelas

Artigo

Table 01 - Population distribution by gender and elderly x young adult.....	48
Table 02 – BZD distribution by gender, elderly / young adult, age, total and daily equivalent dosage.....	49
Table 03 - Frequency of dispensations (low, medium, high).....	50
Table 04 - Treatment time frequencies by gender and elderly/ young adult.....	51
Table 05 - Frequency of patients using 01 BZD, 02 BZD or 03 BZD+.....	52
Table 06 - Frequency of patients using only BZD or BZD + associations.....	52
Table 07 - Frequency of patients using associations (antidepressant + mood stabilizer + antipsychotic).....	54
Table 08 - Quantity of comorbidities self-related.....	54
Table 09 - Frequently reported comorbidities.....	55
Table 10 - Elderly ICD's frequency.....	55
Table 11 - Depression ICDs and patients using only BZD or BZD + associations.....	56
Table 12 - GDS's scores distribution x age/gender/falls and not falls.....	56
Table 13 - MEEM score x education level.....	56
Table 14 - Correlation GDS, MEEM, education level, age and falls.....	57
Table 15 - Number of falls in the last 12 months – Elderly patients.....	57
Table 16 - GDS Scores versus ICD.....	58
Table 17 - ICDs x Other drugs used.....	58

Lista de Abreviaturas e Siglas

BDI – Beck Depression Inventory

BZD – Benzodiazepínicos

CAPS - Centros de Atenção Psicossocial

CID - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

CPI-D - Escala de Depressão do Inventário Psicológico da Califórnia

DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais). Versões IV e 5.

FDA – Food and Drug Administration

GDS - Geriatric Depression Scale

GABA - Ácido Gama Aminobutírico

HAM-D - Hamilton Depression Rating Scale

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICD - International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

MADRS - Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

MMSE – Mini-Mental State Examination

RAPS - Rede de Atendimento Psicossocial

SNC – Sistema Nervoso Central

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

WHO - World Health Organization

Sumário

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 CENTROS DE ATENÇÃO PSICOSOCIAL	16
2.2 PRINCIPAIS CAUSAS DE CONSULTAS NOS CAPS	17
A. TRANSTORNOS DEPRESSIVOS.....	18
A.1 DEPRESÃO EM IDOSOS	20
B. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE	22
B.1 ANSIEDADE EM IDOSOS	24
2.3 BENZODIAZEPÍNICOS.....	24
2.3.1 BENZODIAZEPÍNICOS EM IDOSOS	28
2.3.2 MECANISMO DE AÇÃO DOS BENZODIAZEPÍNICOS	29
A. FARMACONDINÂMICA	29
B. FARMACOCINÉTICA	30
3. OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVOS GERAIS.....	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO	34
5. ARTIGO EM INGLÊS	43
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
7. ANEXOS	77
7.1 MODELO TESTE APLICADO - MINI EXAME ESTADO MENTAL	77
7.2 MODELO TESTE APLICADO – GDS (GERIATRIC DEPRESSION SCALE)	78
7.3 MODELO TESTE APLICADO – MODELO – QUESTIONÁRIO QUEDAS	79

1. INTRODUÇÃO

A partir da década de 50, iniciou-se na medicina uma revolução tecnológica, incorporando recursos diagnósticos e terapêuticos que mudaram a abordagem das doenças, como o surgimento dos psicofármacos. Diante do ponto de vista terapêutico, a psicoterapia ganhou aliados inestimáveis para o controle de manifestações psicóticas com os neurolépticos, a debelação da depressão com os Inibidores da Monoamina Oxidase, antidepressivos Tricíclicos e o imediato alívio dos quadros de ansiedade e insônia com os benzodiazepínicos (BZDs) (1).

Os benzodiazepínicos foram amplamente prescritos no tratamento dos transtornos ansiosos durante toda a década de 70, como uma opção segura e de baixa toxicidade. A empolgação inicial deu lugar à preocupação com o consumo ao final da mesma década: pesquisadores começavam a detectar potencial de uso nocivo e risco de dependência entre os usuários de tais substâncias (2).

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. Ao longo do tempo, com a popularização no uso dos benzodiazepínicos, novos problemas foram evidenciados, grande parte deles decorrentes do mau uso desses medicamentos (3).

A dependência química dos benzodiazepínicos com todas as implicações inerentes passaram a constituir grande preocupação para a saúde pública, já que recentes achados epidemiológicos sugerem que o abuso desta classe pode estar em ascensão (4).

Alguns poucos estudos já apontaram distorções nas prescrições de benzodiazepínicos, como o tempo de tratamento prolongado, uso equivocado para o alívio de quadros inespecíficos, uso por idosos e outras indicações incompatíveis com o perfil farmacológico da classe (3).

Mesmo com a vigência da Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998, e existindo indicações precisas para controle da ansiedade e como tratamento adjuvante dos principais transtornos psiquiátricos, percebe-se a predominância de prescrições de modo indiscriminado,

tanto por psiquiatras quanto por médicos de outras especialidades, o que pode aumentar a automedicação e dependência dos benzodiazepínicos (5).

Neste contexto, classes de medicações como a de benzodiazepínicos podem trazer sérios danos, principalmente à pacientes com idade avançada, sendo que seu uso contínuo provoca efeitos colaterais mais graves do que a simples sonolência diurna, como os de perda de memória, de função cognitiva e desequilíbrio, resultando em uma maior incidência de quedas a estes pacientes (6).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CENTROS DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL

Os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) nas suas diferentes modalidades são pontos de atenção estratégicos da Rede de Atendimento Psicossocial (RAPS): serviços de saúde de caráter aberto e comunitário constituídos por equipe multiprofissional que atua sob a ótica interdisciplinar e realiza prioritariamente atendimento às pessoas com transtornos mentais graves e persistentes e às pessoas com sofrimento ou transtorno mental em geral, incluindo aquelas com necessidades decorrentes do uso de crack, álcool e outras drogas, em sua área territorial, sejam em situações de crise ou nos processos de reabilitação psicossocial e são substitutivos ao modelo asilar (7).

Os CAPS têm papel estratégico na articulação da RAPS, tanto no que se refere à atenção direta visando à promoção da vida comunitária e da autonomia dos usuários, quanto na ordenação do cuidado, trabalhando em conjunto com as Equipes de Saúde da Família e Agentes Comunitários de Saúde, articulando e ativando os recursos existentes em outras redes, assim como nos territórios (8).

Além da articulação da rede de atenção à saúde mental, são também funções do CAPS dar suporte, discutir e intervir conjuntamente bem como supervisionar e capacitar as unidades de atenção básica e o Programa Saúde da Família, no atendimento às necessidades em saúde mental; propiciando a corresponsabilização dos casos existentes e aumentando a capacidade resolutiva de problemas de saúde mental pelas equipes locais (9).

O cuidado, no âmbito do CAPS, é desenvolvido por intermédio de Projeto Terapêutico Singular, envolvendo, em sua construção, a equipe, o usuário e sua família; a ordenação do cuidado estará sob a responsabilidade do CAPS e/ou da Atenção Básica, garantindo permanente processo de cogestão e acompanhamento longitudinal do caso (7). Portanto, o CAPS possui um importante papel na rede primária de saúde, principalmente quando as previsões acenam para um futuro onde teremos um aumento exponencial dos transtornos mentais, como por exemplo, os transtornos depressivos (10).

Dentre os diagnósticos mais frequentes identificados nos pacientes dos CAPS, ressaltam-se os diagnósticos de Transtornos Depressivos e de Ansiedade (11; 12; 13; 14).

2.2 PRINCIPAIS CAUSAS DE CONSULTAS NOS CAPS

Diversos estudos vêm buscando traçar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos nos Centros de Atenção Psicossocial no Brasil. Tais informações são essenciais para determinar as prioridades no âmbito da saúde mental, bem como projetar e avaliar as intervenções em saúde pública. Neste sentido, o conhecimento sobre a frequência de determinado transtorno mental pode ampliar a compreensão das causas da doença e direcionar as formas de tratamento.

Os diagnósticos de Transtornos Depressivos e de Ansiedade têm sido apontados como prevalentes em estudos sobre o perfil epidemiológico dos pacientes dos CAPS. Estudo realizado no Município de Orleans - SC identificou que, tanto os usuários do CAPS I (38%) quanto os do Programa de Saúde Mental (42%), possuem como hipótese diagnóstica mais prevalente os transtornos classificados pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) entre F30 e F39 (transtornos afetivos de humor) (11).

Outro estudo realizado no Município de Barbacena – MG, o qual avaliou 583 prontuários, identificou diferença significativa ($p < 0,01$) entre os sexos com relação aos diagnósticos de transtornos de humor (mais frequente nas mulheres) e transtornos psicóticos e uso de substâncias (mais elevado nos homens). Em relação aos motivos do atendimento, a maioria (75%) apresentou mais de um sintoma, sendo mais comuns os quadros de depressão e ansiedade, uso de álcool ou drogas, presença de delírios e/ou alucinações, e quadros de agitação psicomotora (12).

Quanto à hipótese diagnóstica, estudo realizado em um CAPS da cidade de Recife que avaliou 90 prontuários, demonstrou que 34,4% dos usuários encontraram-se no grupo F30 (transtornos do humor - afetivos); 25,6% no grupo F20 (esquizofrenias, transtornos esquizotípicos e transtornos delirantes) e 3,3% no grupo F40 (transtornos neuróticos, transtornos relacionados com o estresse e transtornos somatoformes). Não informados foram 16,7%, e 20% dos casos eram compostos por mais de um diagnóstico (13).

Ainda, o estudo de Tomasi et al (14) identificou, através da análise dos prontuários de 1.151 usuários de CAPS do Sul do Brasil, que os transtornos de humor representaram a maior proporção dos diagnósticos (39%), seguidos da esquizofrenia (24%) e das neuroses (13%).

Neste contexto, verifica-se que os Transtornos Depressivos e de Ansiedade aparecem como sendo as maiores queixas e sintomatologias dos pacientes tratados nos CAPS.

A. TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

A depressão é um distúrbio afetivo caracterizado, principalmente, pelo rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição das atividades; variando entre episódios mais leves e mais graves (15). Pode ser dividida em transtornos depressivos (“depressão unipolar”), transtornos bipolares e dois transtornos baseados na etiologia: transtorno do humor em razão de condição médica geral e transtorno do humor induzido por substância. Os transtornos depressivos (depressão maior, distímia e transtorno depressivo sem outra especificação) são diferentes dos transtornos bipolares (transtorno bipolar I, bipolar II, transtorno misto ou hipomaníaco) pelo fato de não haver nenhum antecedente de episódio maníaco, misto ou hipomaníaco. Já os transtornos bipolares envolvem necessariamente a existência ou história de episódios maníacos, mistos ou hipomaníacos, acompanhados de existência ou histórico de episódios depressivos (16).

A depressão maior pode ser considerada um dos mais comuns distúrbios psiquiátricos encontrados. É caracterizada necessariamente por humor depressivo persistente, como sentimentos de tristeza, desesperança, vazio, desamparo e/ou perda de interesse ou prazer, associados à culpa excessiva e desvalia, alterações do apetite e peso, insônia predominantemente terminal ou hipersonia, fadiga ou perda de energia, retardo ou agitação psicomotora, transtorno de concentração e raciocínio, diminuição do desempenho sexual e pensamentos recorrentes sobre a morte, com ou sem tentativas de suicídio, durante um período mínimo de duas semanas. Pode ainda ser acompanhada de manifestações psicóticas, como ideias delirantes e mesmo alucinações (17).

A depressão maior é um transtorno recorrente, pois aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio ao longo de suas vidas, numa média de quatro. Apresenta no mínimo duas semanas de decorso, com duração média de 20 semanas. Apenas 12% dos pacientes têm um curso crônico sem remissão de sintomas (18).

A World Health Organization (WHO) (19) estima que 151 milhões de pessoas sofram de depressão no mundo. No relatório da WHO “The Global Burden of Disease” (20), na relação das cargas de doenças ao redor do mundo, a depressão apareceu em terceira colocação a nível mundial, oitava colocação em países de baixa renda, e em primeiro lugar em países de média e alta renda. Em países de baixa renda, a depressão representa um problema de saúde tão grave quanto à malária (3,2 % contra 4% do total de doenças), porém os fundos investidos para combater a depressão representam apenas uma pequena fração daqueles investidos contra a malária.

No Brasil, acomete entre 5% a 10% de pessoas atendidas em atenção primária e acredita-se que duas vezes mais pessoas podem ter sintomas depressivos, porém não se enquadram nos critérios de diagnósticos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) (18; 21).

Com base nos dados do Censo 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (22), constatou-se maior prevalência da depressão em pessoas do sexo feminino, 10,9% contra 3,9% nos homens; e de acordo com a faixa etária a proporção maior foi a de 60 a 64 anos de idade (11,1%), enquanto o menor percentual foi obtido na faixa etária de 18 a 29 anos de idade (3,9%). Aproximadamente metade dos homens (51,2%) e mulheres (52,3%) que referiram diagnóstico de depressão usavam medicamentos para a doença (15).

De acordo com a WHO, através do seu relatório “The Global Burden of Disease” (20), enquanto a depressão é a principal causa de incapacidade tanto em homens quanto mulheres, a incidência da doença é 50 % maior no sexo feminino do que nos homens, a nível mundial. Ainda, a depressão é a doença que mais acomete mulheres tanto nos países de alta renda, como de baixa e média renda (20), sendo o quarto maior agente incapacitante de funções sociais e outras atividades da vida cotidiana (23).

Estudos também mostram que a depressão é um distúrbio em potência significativa de morbidade e mortalidade, ao contribuir para o aparecimento de outras enfermidades, uso de substâncias de abuso, rompimento de relações interpessoais, tempo de trabalho perdido e tentativas de suicídio ou suicídio completo (24). A Pesquisa Nacional de Comorbidades do Instituto Nacional de Saúde Mental dos Estados Unidos mostrou que a maioria das pessoas com transtornos mentais apresenta comorbidade junto de outras condições psiquiátricas (25).

Atualmente, o diagnóstico e a classificação da depressão são realizados principalmente a partir de dois sistemas muito conhecidos, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V e a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª revisão (CID-10). O DSM-5 é um instrumento valioso para melhorar o julgamento clínico à medida que caracteriza uma perturbação mental por meio de diagnósticos de transtornos mentais. O DSM-5 aumenta a precisão dos diagnósticos psiquiátricos ao medir a gravidade de um transtorno, alinhando os diagnósticos com o sistema da CID e ao incorporar os avanços recentes das neurociências (26).

Embora não se tenha parâmetros fisiológicos ou biológicos para avaliar as manifestações da depressão, além dos parâmetros citados acima para diagnóstico e a classificação da mesma, há escalas de avaliação que servem para mensurar e caracterizar o transtorno, expressando o estado clínico com informações objetivas e quantitativas. Alguns dos instrumentos de avaliação que têm sido utilizados para estimar sintomas de depressão são: o Inventário de Depressão de Beck (BDI – Beck Depression Inventory), Escala de Depressão de Montgomery e Åsberg (MADRS); Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D); Escala de Depressão do Inventário Psicológico da Califórnia (CPI-D), Escala de Depressão Geriátrica (Geriatric Depression Scale — GDS), este último voltado para avaliação em idosos; dentre outros (23).

A.1 DEPRESSÃO EM IDOSOS

O Brasil passa por acelerado processo de envelhecimento da sociedade brasileira. No ano de 2010, possuía aproximadamente 20 milhões de indivíduos com mais de 60 anos de idade. Estima-se que até 2025 o número de idosos alcance os 35 milhões (22).

O aumento da população idosa está associado à elevada prevalência de doenças crônico-degenerativas, dentre elas aquelas que comprometem o funcionamento do sistema nervoso central, como as enfermidades neuropsiquiátricas, particularmente a depressão. A depressão constitui uma enfermidade mental frequente no idoso, comprometendo intensamente sua qualidade de vida, sendo considerado fator de risco para processos demenciais (27).

Estudos realizados em comunidades têm mostrado correlação positiva entre a idade (principalmente acima de 65 anos) e a presença de sintomas depressivos (28). A depressão tem taxas de prevalência entre 5% e 35%, variando de acordo com o nível de gravidade (29),

e a prevalência de sintomas depressivos na população mundial acima de 65 anos de idade, vivendo na comunidade, varia entre 10,3% e 13,5% (30). No Brasil, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios de 2008, 9,2% das pessoas com 60 anos ou mais declararam sofrer de depressão (31).

Estudos mostram que a incidência de depressão aumenta com a idade, sendo consideravelmente mais alta em idosos portadores de doenças físicas ou naqueles que vivem em instituições (16; 21; 32). Geralmente, o humor depressivo pode estar mascarado por outros sintomas e as dificuldades de memória podem ser a principal queixa e ser até confundidas com os sinais iniciais de demência.

O aparecimento de transtornos depressivos em idosos tem sido considerado um fator de risco para o desenvolvimento posterior de processo demencial (33). Estudos recentes também descreveram maior mortalidade associada a sintomas depressivos em pacientes idosos com doenças clínicas crônicas (34; 35), e consideraram que pacientes com doenças clínicas e depressão têm maior risco de não aderirem às recomendações médicas (36).

Especificamente no caso dos idosos, a depressão frequentemente não é diagnosticada, e o acometido não recebe o tratamento adequado (28). Parte das dificuldades encontradas no diagnóstico se deve ao fato de que essa doença é uma síndrome heterogênea tanto quanto a etiologia quanto à resposta ao tratamento (37). Outro aspecto apontado é que os idosos muitas vezes apresentam quadros atípicos ou particularidades, como problemas clínicos e sociais simultâneos, bem como o uso de diversos medicamentos, situações que podem dificultar o diagnóstico (38). Doenças comuns entre idosos podem superestimar o diagnóstico neles, ao mesmo tempo em que o uso de medicamentos pode mascarar sintomas (23).

Portanto, é fundamental que os profissionais da saúde tenham familiaridade com as características da depressão no idoso e estejam preparados para investigar a presença de seus sintomas. Nesse contexto, o uso sistemático das escalas de depressão e rastreamento de demências (como o GDS e o Mini Exame do Estado Mental - MEEM) pode facilitar a detecção desses casos, auxiliando a prática clínica (39).

Uma das ferramentas mais frequentemente utilizada para a detecção da depressão em idosos é o GDS- Escala de Depressão Geriátrica. Em 1983, Yesavage et al (40) desenvolveram e validaram este instrumento de triagem para depressão chamado de Escala de Depressão Geriátrica (GDS). A GDS possui uma versão longa e uma curta, composta de 30 e

15 questões, respectivamente. Ambas são validadas internacionalmente e amplamente utilizadas na avaliação geriátrica global, auxiliando a determinar a necessidade de tratamento nessa fração da população (40; 41).

As versões reduzidas da GDS com 1,4, 10, 15, e 20 questões (em contraste com as 30 questões da versão original) vêm sendo utilizadas de forma cada vez mais frequente. O uso dessas versões reduzidas na prática clínica é ainda mais atraente, já que o tempo gasto com sua aplicação pode ser substancialmente reduzido. Almeida e Almeida (39) demonstraram recentemente que as versões brasileiras da GDS-15 e GDS-10 oferecem medidas válidas para o diagnóstico de episódio depressivo maior de acordo com os critérios da CID-10 e DSM-IV.

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM), por sua vez, é a escala de avaliação cognitiva mais amplamente utilizada com a finalidade de auxiliar na investigação de possíveis déficits cognitivos em indivíduos de risco, como é o caso dos idosos (29).

O MEEM é composto por diversas questões tipicamente agrupadas em 7 categorias, cada uma delas desenhada com o objetivo de avaliar “funções” cognitivas específicas: orientação para tempo (5 pontos), orientação para local (5 pontos), registro de 3 palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), lembrança das 3 palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos), e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM pode variar de um mínimo de 0 até um total máximo de 30 pontos. No Brasil o MEEM foi traduzido por Bertolucci et al (42), os quais observaram que o escore total do MEEM dependia do nível educacional (29).

As escalas de depressão e avaliação cognitivas não constituem um instrumento diagnóstico no sentido estrito, mas funcionam como um indicador da possível presença de depressão e déficits cognitivos, situações que devem ser avaliadas também por critérios clínicos, bioquímicos e psicossociais, para que se possa fazer o melhor diagnóstico possível destes pacientes.

B. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

De acordo com o Manual de Condutas Médicas (43), a ansiedade é uma experiência normal do ser humano, benéfica para sua sobrevivência e melhor desempenho. Quando suas manifestações são desproporcionais ao esperado em intensidade, duração, interferência ou

frequência, tornando-se uma experiência desagradável e, em geral, acompanhada de alterações somáticas, é considerada patológica.

Esse estado emocional composto por aspectos fisiológicos e psicológicos estruturais da experiência humana torna-se um dos dispositivos reativos mais evidentes nas situações vivenciadas individualmente. Nessa perspectiva, Brandão (44) destaca como fator precipitante da ansiedade, a simples participação na vida contemporânea. Esta cotidianidade agitada, competitiva e consumista, torna o sintoma uma condição do homem moderno.

Em uma revisão sistemática, Baxter et al (45) avaliaram diversos estudos ao redor do mundo, publicados no período de 1980 a 2009, indicando a prevalência da ansiedade. Esta revisão confirmou que a ansiedade é uma desordem comum a nível mundial, e as revisões mais recentes demonstram que a prevalência varia de acordo com a região e cultura. Assim, as estimativas da prevalência da ansiedade divergem muito entre os estudos analisados, variando entre 0,9% na China a 28,3% no Afeganistão, e diferenças de metodologia também foram identificadas como possível fonte desta variação. Como resultado da revisão, Baxter et al (45) identificaram que a prevalência global para as doenças relacionadas à qualquer tipo de ansiedade gira em torno de 7,3%.

Estudo realizado no Ceará entre os servidores públicos, no período de setembro de 2009, aponta que os afastamentos por transtornos mentais e comportamentais demonstraram uma alta porcentagem no período (30,1%), sendo que a maior parte classificados no grupo F da CID-10 com diagnósticos de depressão (F32) e distúrbios ansiosos (F41) (46).

A depressão frequentemente coexiste com ansiedade e pacientes com ansiedade apresentam elevado risco de desenvolver depressão. O índice de ansiedade como comorbidade entre os pacientes com depressão tem variedade de 33% a 85% (47).

Apesar da importância de quadros depressivos e ansiosos, dados indicam que estes ainda são diagnosticados e tratados de forma pouco adequada. O diagnóstico correto de distúrbios mentais requer a necessidade de avaliação do estado mental e emocional dos pacientes, treinamento específico dos médicos e instrumentos adequados de avaliação clínica. No entanto, o padrão mais comum de sintomas referidos pelos pacientes atendidos na assistência primária é “de natureza sem diferença, ou seja, uma combinação de preocupações excessivas, ansiedade, depressão, insônia” e certos sintomas como fadiga, taquicardia, perda da libido, entre outros, que podem confundir o diagnóstico de transtornos de humor (48).

Assim, pode-se deduzir que, se um diagnóstico correto de distúrbio mental não é facilmente obtido por um não especialista, a prescrição para o tratamento está seriamente comprometida. Isso pode contribuir para superestimar a frequência dos transtornos de humor e conseqüentemente inflacionar a prescrição de ansiolíticos e/ou antidepressivos, gerando tratamento farmacológico excessivo de sintomas ou mesmo prescrição resultante da pressão dos pacientes (48).

B.1 ANSIEDADE EM IDOSOS

O processo de envelhecimento define-se como um fenômeno altamente complexo e variável, progressivo e comum a todos os membros de uma determinada espécie (49). Embora a velhice não seja sinônimo de doenças, o envelhecimento pode resultar na presença de múltiplas enfermidades, prejuízos e incapacidades com conseqüente deterioração da saúde, tanto nos aspectos físicos quanto mentais (50).

Atualmente, o transtorno de ansiedade se tornou um aspecto relevante na sociedade moderna, que afeta a saúde mental e perturba o desenrolar da vida da população, sendo que os idosos apresentam maior susceptibilidade a este “sentimento” (51).

Quanto à natureza do transtorno de ansiedade, as pessoas idosas com níveis ansiosos elevados apresentam uma tendência para sofrer por antecipação e a questionar suas habilidades intelectuais, criando sobre si um conjunto de pensamentos negativos que interferem na atenção seletiva, na codificação de informações na memória, bloqueando a compreensão e o raciocínio (52). Estas perturbações acarretam elevados custos ao sistema de saúde, pois estão associadas a mais visitas aos cuidados de saúde primária e ao aumento de duração das mesmas (53).

Segundo estudo realizado por Kirmiziloglu (54) os transtornos ansiosos atuais afetam cerca de 17,1% dos idosos, enquanto que a prevalência dessas desordens ao longo da vida é 18,6%. Quanto ao tratamento, os benzodiazepínicos ainda são utilizados como sendo fármacos de primeira escolha para os quadros de transtorno de ansiedade em idosos, havendo uma predileção pelos de meia vida mais curta (55). Porém, a utilização de benzodiazepínicos devem ser cautelosa devido aos possíveis efeitos colaterais, especialmente na população idosa (6). Apesar de ser uma patologia muito comum, a ansiedade é subestimada, pouco tratada e pobremente estudada, nos idosos (56).

2.3 BENZODIAZEPÍNICOS

O lançamento comercial do primeiro benzodiazepínico, clordiazepóxido, na década de 1960, causou grande impacto no tratamento dos distúrbios da ansiedade. Sua aceitação imediata pela comunidade médica encorajou muitas empresas farmacêuticas a desenvolver drogas com perfil farmacológico similar, baseadas no núcleo da benzodiazepina. Nas três décadas seguintes, cerca de cinquenta novas entidades químicas derivadas do clordiazepóxido tornaram-se disponíveis para terapia no mundo inteiro (1).

A boa aceitabilidade dessa classe de medicamento no meio médico se deve as características dos BZD: eficácia ansiolítica e hipnótica, bem como a ausência de efeitos adversos que representam risco de vida ou de toxicidade na superdosagem (57).

Os benzodiazepínicos são hipnóticos muito utilizados, tendo substituído os barbitúricos como agentes de primeira escolha, porque apresentam maior índice terapêutico e menor potencial para dependência física. Além disso, não provocam indução enzimática hepática e produzem um sono mais “fisiológico”, diminuindo a latência do sono e a frequência com que a pessoa acorda durante a noite, aumentando a duração do sono total (58). A sua maior aplicação atualmente é no tratamento de possíveis quadros de ansiedade, exibindo efeitos ansiolítico-tranquilizantes, hipnótico-sedativos, anticonvulsivantes, miorrelaxantes, indução a amnésia e alterações psicomotoras (59; 60).

Os benzodiazepínicos são considerados por Forsan (61) como o maior grupo de medicamentos sedativos e os mais consumidos mundialmente. Devido à sua eficácia, baixo risco de intoxicação quando ingeridos isoladamente e boa aceitação pelos pacientes, o uso dos agentes benzodiazepínicos atingiu níveis muito elevados nas décadas de 60 e 70. Nos Estados Unidos, por exemplo, foram emitidas cerca de 88 milhões de prescrições médicas de benzodiazepínicos, apenas no ano de 1975, sendo que as mulheres consumiram mais do dobro do que os homens (62). De acordo com o II Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil (63), a comparação das porcentagens de uso na vida de drogas entre os anos de 2001 e 2005 mostrou que houve aumento significativo para os BZDs, passando de 3,3% para 5,6% dos participantes (108 cidades brasileiras pesquisadas). Vários estudos demonstram que a prescrição dos benzodiazepínicos é mais comum entre mulheres em idade média de 38 a 70 anos e, conforme a idade, a utilização aumenta.

As queixas mais constantes para a prescrição dos BZDs é a insônia e a ansiedade; o que demonstra a falta de tempo ou iniciativa dos médicos em indicar tratamentos alternativos para essas queixas. Outro fator de relevância é o perfil das mulheres, muitas possuem apenas o ensino primário ou nenhuma escolaridade, e são casadas ou vivem com seus parceiros (64).

As propriedades desejáveis percebidas de alívio da ansiedade, euforia, desinibição e promoção do sono levaram ao uso incorreto compulsivo de algumas drogas psicotrópicas. As consequências do uso abusivo dessas drogas podem ser definidas em termos tanto fisiológicos como psicológicos (58).

Essa popularização e consumo crescente de benzodiazepínicos pode ser resultado de um período particularmente turbulento que caracteriza as últimas décadas da humanidade. A diminuição progressiva da resistência da humanidade para tolerar tanto 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 da procura pelos benzodiazepínicos (65). Com as características desse medicamento, além da ausência das reações adversas que colocassem a vida em risco, os BZDs ajudavam na melhor adaptação individual às mudanças sociais (57).

Bonafim (66) observou que a utilização indiscriminada de BZD é um problema de saúde pública no que diz respeito à medicação. Tanto os familiares quanto os usuários, bem como os próprios profissionais de saúde, estão envolvidos no uso indevido de benzodiazepínicos. Isso decorre da falta de informação aliada à baixa percepção das consequências deletérias do uso desses medicamentos, somadas ao despreparo dos profissionais de saúde.

Segundo Nordon et al (64), o clínico geral normalmente é o primeiro a receber as queixas de fundo psicológico ou psicossocial. Se neste momento for iniciada a prescrição de BZD de forma errada ou desnecessária, inicia-se um ciclo vicioso que podem durar vários anos. Visto isso, é de fundamental importância que os clínicos gerais tenham domínio sobre estratégias terapêuticas que envolvam a utilização de BZDs.

Para Huf et al (67), o uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas numa base diária por mais de quatro meses constitui fator de risco para o aumento de toxicidade, especialmente déficit cognitivo e desenvolvimento de dependência. Orlandi e Noto (68) reforçam sobre os riscos do desenvolvimento de tolerância, abstinência e dependência,

quando prescritas doses elevadas de benzodiazepínicos de alta potência e de meia vida curta por um período longo (ultrapassando períodos de 04 a 06 semanas).

O efeito da dependência deve ser amplamente prevenido pelo médico através do uso de dosagens mínimas e por períodos de tratamento o mais curto possível, e a seleção do paciente deve ser cuidadosa, evitando prescrever esse tipo de medicamento a pacientes com históricos ou propensos à drogadição (69; 70).

Os indivíduos que abusam de BZDs geralmente o fazem para lidar com situações de estresse, na expectativa de que o medicamento irá ajudar a resolver os problemas cotidianos ou então simplesmente por seus efeitos agradáveis, tais como euforia, excitação e maior motivação para realizar atividades cotidianas (71). Os autores acrescentam que um acontecimento singular na vida do indivíduo pode desencadear a utilização do benzodiazepínico; porém, tal episódio perde significância frente ao uso prolongado e indiscriminado do medicamento.

Embora sejam considerados seguros, além dos efeitos adversos em relação à dependência fisiológica, existem restrições a sua utilização devido à incidência de efeitos colaterais relacionados em sua grande maioria à depressão do sistema nervoso central. Tais efeitos compreendem sonolência, confusão mental, amnésia anterógrada, dependência comportamental e psicológica, redução do tônus muscular e coordenação motora prejudicada, o que afeta consideravelmente as habilidades manuais, como o desempenho de dirigir (62; 60). A administração prolongada de benzodiazepínicos, mesmo em doses baixas, induz a prejuízos persistentes nas funções cognitivas e psicomotoras (72).

A questão do inegável abuso que nos dias de hoje se verifica no consumo de medicamentos psicotrópicos demanda séria reflexão. O uso excessivo e indiscriminado dos fármacos, principalmente dos psicotrópicos, têm sido considerado um grave problema por profissionais e autoridades sanitárias devido aos sérios prejuízos que esta prática pode ocasionar à saúde. Embora a maioria dos estudos atualmente recomende a utilização dos benzodiazepínicos por um curto período de tempo, na realidade, o que é observado é a continuidade do uso por um tempo de tratamento indeterminado, gerando o uso indevido e abuso na utilização de tais medicamentos, na maioria das vezes em consequência de desconhecimento e/ou automedicação.

Neste sentido, torna-se imperioso racionalizar o uso destes medicamentos, situação que vêm se transformando em um problema de saúde pública. Sua indicação deve ser pautada pela administração de doses terapêuticas menores e redução no tempo de utilização, devido aos riscos de dependência e abuso (71).

2.3.1 BENZODIAZEPÍNICOS EM IDOSOS

O envelhecimento populacional e o conseqüente aumento na prevalência das doenças crônicas fazem dos idosos grandes consumidores de serviços de saúde e de medicamentos, sendo possivelmente o grupo mais medicalizado da sociedade (73). A população idosa é responsável por aproximadamente 25% do total das vendas de medicamentos em países desenvolvidos (74).

Neste contexto, estudos nacionais e internacionais indicam elevada prevalência do consumo da classe de benzodiazepínicos entre idosos, principalmente entre mulheres. Nos idosos brasileiros, verifica-se que há o predomínio da utilização de benzodiazepínicos de meia vida longa associados a distúrbios de sono e ansiedade (75).

Estudos recentes sugerem que a utilização de benzodiazepínicos em idosos aumenta as chances de eventos cognitivos e psicomotores adversos (76), provocando sedação prolongada com risco de quedas e fratura, o mesmo ocorrendo com os antidepressivos, em que há forte possibilidade de ocorrerem efeitos anticolinérgicos (dificuldade respiratória, visão turva, aumento do ritmo cardíaco, diminuição de pressão arterial), hipotensão ortostática e estimulação do sistema nervoso central, podendo inclusive retardar o diagnóstico adequado e/ou mascarar uma doença (77).

A Psicofarmacoterapia é muito importante no tratamento de idosos portadores de transtornos psiquiátricos. Deve-se proceder com cautela na escolha e manejo de tais medicamentos nesta população. A preferência deve ser dada a drogas com menos efeitos colaterais, cujas doses devem ser ajustadas segundo a resposta e a tolerabilidade do paciente (58).

O indivíduo idoso pode ser portador de quadros psiquiátricos próprios desta faixa etária, como demências, estados depressivos ou quadros psicóticos de início tardio. Outras vezes, trata-se de transtornos iniciados na juventude, cujos portadores atingem a terceira

idade, como esquizofrenia, transtorno afetivo bipolar, distímia e transtornos ansiosos. Todos implicam em prejuízo, tanto do ponto de vista funcional como em termos de qualidade de vida. Muitos destes transtornos exibem importante melhora mediante tratamento medicamentoso, isolado ou associado a outras formas de terapia (58).

Para o adequado manejo dos psicofármacos em idosos, é fundamental que sejam consideradas as alterações fisiológicas próprias do envelhecimento, já que a farmacocinética de praticamente todos os psicotrópicos será afetada por estas mudanças. Ocorre, com a idade, aumento proporcional da gordura corporal, o que leva a um maior volume de distribuição de drogas lipofílicas, como os antidepressivos, antipsicóticos e benzodiazepínicos (78).

Calligaris (79) sugere, em relação ao manejo de estratégias terapêuticas em pacientes idosos, a utilização da monoterapia sempre que possível. O idoso com frequência utiliza diversos medicamentos concomitantemente, como anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais e outros, sendo altamente suscetíveis às interações medicamentosas. O autor também propõe que o início do tratamento deve ser realizado com doses menores, as quais podem ser elevadas gradativamente, com base na resposta terapêutica e na tolerabilidade. Em função das alterações farmacocinéticas citadas, o idoso apresenta maior susceptibilidade a efeitos colaterais e boa resposta às doses baixas de medicamentos. E por último, sugere que sejam evitadas drogas com acentuado perfil de efeito colateral, potencializando o risco de desencadear novas doenças relacionadas ao tratamento terapêutico.

2.3.2 MECANISMO DE AÇÃO DOS BENZODIAZEPÍNICOS

A. FARMACODINÂMICA

Os benzodiazepínicos são genericamente classificados como depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) (80). Além das propriedades sedativo-hipnóticas, os BZDs apresentam propriedades anticonvulsivante, relaxante muscular e amnésica. Essas ações são mediadas pela potencialização da atividade do Ácido Gama Aminobutírico (GABA), um potente neurotransmissor inibitório no Sistema Nervoso Central (81).

Os Benzodiazepínicos exercem seus efeitos através de interações alostéricas com o receptor GABA do tipo A. Os receptores GABA A são canais iônicos pentaméricos operados por ligante, e a estimulação desses receptores pelo GABA leva ao influxo de cloreto, resultando em hiperpolarização das células pós-sinápticas.

Quando os BZDs ligam-se ao local do receptor benzodiazepínico, eles induzem uma alteração conformacional no receptor, resultando em um aumento da frequência de abertura do canal de cloreto e aumento do influxo deste íon através da estimulação do receptor pelo GABA (82).

Toda a classe de benzodiazepínicos compartilha o mecanismo de ação e as propriedades terapêuticas, diferindo quanto ao início, intensidade e duração de seus efeitos, o que pode ser explicado na maioria dos casos pelas propriedades farmacocinéticas de cada medicamento dessa classe (72).

B. FARMACOCINÉTICA

Os benzodiazepínicos possuem uma característica altamente lipossolúvel, principalmente quando administrados em dose única, permitindo uma absorção completa e penetração rápida no SNC, após a ingestão oral (83). Normalmente os benzodiazepínicos são administrados por via oral, sendo bem absorvidos, podendo ainda, ser administrado por via intravenosa e intramuscular. Esta última apresenta uma absorção muito baixa.

Hollister e Csernansky ressaltam a importância do conhecimento por parte dos prescritores a respeito das vias de metabolização e meia-vida dos BZDs, pois são fatores determinantes tanto para a escolha terapêutica, quanto para o manejo de intercorrências como intoxicações e síndrome de abstinência (84).

Com exceção do clorazepato, todos os benzodiazepínicos são completamente absorvidos de forma inalterada pelo trato gastrointestinal. A absorção, o tempo necessário para atingir o pico das concentrações e o início da ação são mais rápidos para o diazepam, o lorazepam, o alprazolam, o triazolam e o estazolam. O início rápido dos efeitos é importante para pessoas que usam uma única dose de benzodiazepínicos a fim de acalmar um surto episódico de ansiedade ou para adormecer rapidamente (85).

Os benzodiazepínicos de ação prolongada, clorazepato, diazepam, clordiazepóxido, prazepam, e halazepam, são desalquilados, dando origem ao composto ativo N-desmetildiazepam (nordiazepam). Este composto possui uma meia-vida de eliminação de 30 a 200 horas, e é responsável pela prolongada duração da ação desses compostos. O N-desmetildiazepam é hidroxilado a oxazepam, que forma um glicuronídeo conjugado. O alprazolam sofre hidroxilação seguida de glicuronidação, e o lorazepam é diretamente

glicuronidado (82). Os benzodiazepínicos sofrem intenso metabolismo hepático pelo sistema citocromo P-450. As principais reações de biotransformação são a N-desalquilação e hidroxilação alifática, seguidas de conjugação a glicuronídeos inativos que são excretados na urina (60).

Os BZDs de duração mais curta, como midazolam, flunitrazepam e oxazepam, são usados mais enquanto indutores do sono, porque não têm efeito de sonolência ao acordar. Os de duração mais longa, como clordiazepóxido, lorazepam, alprazolam, diazepam, clonazepam e bromazepam, são mais usados como ansiolíticos, pois permanecem por mais tempo no organismo (86).

As vantagens dos medicamentos de meia-vida longa sobre os de meia-vida curta incluem doses menos frequentes, menos variação nas concentrações no plasma e fenômenos de abstinência menos graves. As desvantagens incluem acúmulo do medicamento, aumento do risco de comprometimento psicomotor diurno e aumento da sedação diurna. A insônia de rebote e a amnésia anterógrada são consideradas mais problemáticas com os medicamentos de meia-vida curta do que com os de meia-vida longa (87).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GERAIS

- O objetivo geral deste trabalho é verificar e analisar a prevalência do uso de benzodiazepínicos entre os pacientes acolhidos no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) da cidade de Campo Bom – RS no período de Junho de 2013 a Maio de 2015, analisando idade, frequência de dispensações, dosagens, CIDs e especialidades dos médicos prescritores; bem como possíveis relações com a função cognitiva, afetiva e quedas em idosos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a prevalência do uso de benzodiazepínicos entre os pacientes do CAPS, comparando e avaliando gênero, faixa etária (idosos e adultos não idosos) e medicamento utilizado (Clonazepam 0,5mg, Clonazepam 2,5 mg/ml, Clonazepam 2mg e Diazepam 5mg);
- Avaliar as dosagens, período de utilização e número de prescrições, averiguando possível uso continuado e risco de dependência;
- Verificar a prevalência dos CIDs (Classificação Internacional de Doenças) dos pacientes, avaliando os casos de depressão com a terapia medicamentosa utilizada.
- Averiguar as especialidades médicas de maior prevalência dos prescritores de BZD;
- Aplicação do Mini-exame do estado mental (MEEM) nos pacientes idosos;
- Aplicação do teste GDS (Escala de depressão geriátrica) nos pacientes idosos;
- Avaliar número de quedas sofridas pelos pacientes idosos, correlacionando-as aos resultados do MEEM e GDS;
- Levantar os demais medicamentos (estabilizador de humor, antidepressivo, antipsicótico, antiparkinsoniano, anticonvulsivante) do elenco da Farmácia Básica

do Município de Campo Bom, avaliando possíveis situações de polifarmácia, adequações aos tratamentos de Depressão e prevalência das associações com BZDs;

- Avaliar a correlação existente entre os escores dos testes MEEM e GDS.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO

1. Bernik, MA Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp, 1999.
2. Nastasy H, Ribeiro M, Marques ACPR. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. Projeto Diretrizes. 2008: Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/004.pdf
3. Galleguillos T, Risco L, Garay JL, González M, Vogel M. Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. Rev Méd Chile. 2003; 131: 535-40.
4. Licata SC, Rowlett JK. Abuse and dependence liability of benzodiazepine -type drugs: GABA A receptor modulation and beyond. Pharmacology Biochemistry Behavior. 2008; 90(1): p. 74-89.
5. BRASIL. Portaria nº 344, de 12 de Maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/anvisalegis/VisualizaDocumento.asp?ID=939&Versao=2>.
6. Sim MG, Khong E, Wain TD. The prescribing dilemma of benzodiazepines. Aust Fam Pshysician. 2007; 36(11): 923-6
7. BRASIL. Portaria nº 3.088, de 23 de Dezembro de 2011. Institui a Rede de Atenção Psicossocial para pessoas com sofrimento ou transtorno mental, incluindo aquelas com necessidades decorrentes do uso de crack, álcool e outras drogas, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3088_23_12_2011_rep.html
8. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, Superintendência de Planejamento e Gestão, Diretoria de Planejamento, Controle e Avaliação do SUS, Gerência de Coordenação da Atenção Básica, Coordenação Estadual de Saúde Mental. Saúde mental, álcool e outras drogas: Diretrizes para o cuidado no Estado de Santa Catarina. Florianópolis; 2015.

9. Bezerra E, Dimenstein M. Os CAPS e o trabalho em rede: tecendo o apoio matricial na atenção básica. *Psicol Ciênc Prof.* 2008; 28(3): 632-645.
10. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CRM-SP). Avaliação dos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) do Estado de São Paulo. Uma contribuição do CREMESP para a saúde mental na comunidade. Coordenação Institucional de Mauro Gomes Aranha de Lima. São Paulo; 2010.
11. Bellettini F, Gomes KM. Perfil dos usuários do Centro de Atenção Psicossocial e do programa de saúde mental no Município de Orleans – SC. *Cadernos Brasileiros de Saúde Mental.* 2013; 5(12): 161-175.
12. Botelho CC, Soares MB, Costa JF, Junqueira ACM, Vidal CEL. Perfil epidemiológico dos pacientes atendidos em um Centro de Atenção Psicossocial. *Mental.* 2013; 10 (19): 235-248.
13. Paula CTC. Perfil epidemiológico dos usuários de um centro de atenção psicossocial na cidade de Recife. *Cadernos Brasileiros de Saúde Mental.* 2010; 2 (4-5): 94-105.
14. Tomasi E, Facchini LA, Piccini RX, Thumé E, Silva RA, Gonçalves H, Manjourany SS. Efetividade dos Centros de Atenção Psicossocial no cuidado a portadores de sofrimento psíquico em cidade de porte médio do Sul do Brasil: uma análise estratificada. *Cad Saúde Pública.* 2010; 26 (4):807-815.
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro, 2014.
16. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR). 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
17. Wannmacher L. Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados. Depressão maior: da descoberta à solução? Organização Pan-Americana da Saúde; Organização Mundial da Saúde. Brasil. 2004. 1(5): 1 - 6.

18. Fleck MPA, Berlim MT, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA; Brasil M A et al. Review of the guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression.). Rev. Bras. Psiquiatr. 2009.31(1):S7-S17.
19. World Health Organization. The World Health report 2010: Mental health and development: targeting people with mental health conditions as a vulnerable group. Geneva; 2010.
20. World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 update. 2008. Disponível em: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/.
21. Cipriani A, Barbui C, Butler R, Hatcher S, Geddes J. Depression in adults (drug and other physical treatments). BMJ clin Evid. 2011. 2011(05): 1003.
22. Estatísticas de Gênero [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo Demográfico 2010 [acesso em 20 de Agosto 2015]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/apps/snig/v1/?loc=0&cat=-1,-2,8,128&ind=4711>.
23. Giavoni A, Melo GF, Parente I, Dantas G. Elaboração e validação da escala de depressão para idosos. Cad Saúde Pública. 2008. 24(5): 975 - 982.
24. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação Geral de Saúde Mental. 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: Ministério da Saúde; 2005.
25. Fulone I. Uso de antidepressivos e benzodiazepínicos no sistema único de saúde de Porto Feliz-SP. [Dissertação]. Sorocaba: Universidade de Sorocaba; 2011.
26. Abraham MN. Guia para o Exame Diagnóstico segundo o DSM-5. 1ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
27. Stella F, Gobbi FS, Corazza DI, Costa JLR. Depressão no Idoso: Diagnóstico, Tratamento e Benefícios da Atividade Física. Motriz Ver Educ Fís. 2002. 8(3): 91 - 98.
28. Oliveira DAAP, Gomes L, Oliveira RF. Prevalência de depressão em idosos que freqüentam centros de convivência. Rev Saúde Pública. 2006. 40(4): 734 - 736.

29. Almeida OP. Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr.* 1998; 56(3-B): 605 - 612.
30. Snowdon J. How high is the prevalence of depression in old age. *Rev Bras Psiquiatr.* 2002. 24(Supl I): 42 - 7.
31. Prata HL , Junior EDA, Lima PF, Ferreira SM. Envelhecimento, depressão e quedas: um estudo com os participantes do Projeto Prev-Quedas. *Fisioter Mov.* 2011; 24(3): 437 - 443.
32. Mottram P, Kenneth W, Strobi J. Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane database syst rev* [internet]. c2009 [acesso em 10 de setembro 2015]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003491.pub2/abstract>.
33. Raskind MA. The clinical interface of depression and dementia. *J clin Psychiatr.* 1998; 59 (10): 9 - 12.
34. Cooper J, Harris Y, Mcgready J. Sadness Predicts Death in Older People. *J Aging Health.* 2002; 14(4): 509 – 26
35. Unützer J, MPH, Katon W, Callahan CM, Williams JW, Hunkeler E, Harpole L, Hoffing M, Della Penna RD, Noël PH, Lin EHB, Areán PA, Hegel MT, Tang L, Belin TR, Oishi S, Langston C. Collaborative Care Management of Late-Life Depression in the Primary Care Setting A Randomized Controlled Trial [internet]. *JAMA*, 2002 [acesso em 03 de novembro de 2015]. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=195599>.
36. Teng CT, Humes EC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. *Rev Psiquiatr.* 2005; 32 (3): 149-159.
37. Ávila R, Bottino CMC. Atualização sobre alterações cognitivas em idosos com síndrome depressiva. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006; 28(4): 316-20.
38. Siqueira GR, Vasconcelos DT, Duarte GC, Arruda IC, Costa JAS, Cardoso RA. Análise da sintomatologia depressiva nos moradores do Abrigo Cristo Redentor através da aplicação da Escala de Depressão Geriátrica (EDG). *Ciênc Saúde Coletiva.* 2009; 14(1):253-9
39. Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. *Arq Neuro Psiquiatr.* 1999; 57(2B): 421-426.

40. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982 – 1983; 17(1): 37- 42.
41. Vargas HO. Tradução para o idioma português da "Geriatric depression scale" e sua validação em pacientes de ambulatório geral do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná [Dissertação]. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2003.
42. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq neuropsiquiatr.* 1994; 52(1): 1-7
43. Ministério da Saúde (BR); Instituto para o Desenvolvimento da Saúde; Universidade de São Paulo. Manual de condutas médicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
44. Brandão ML. Psicofisiologia - as bases fisiológicas do comportamento. 2ª edição. São Paulo: Atheneu. 2001.
45. Baxter AJ, Scott KM, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med.* 2013; 43(5): 1 - 14.
46. Nogueira CV, Maciel EC, Maciel RH, Aquino R. Afastamentos por transtornos mentais entre servidores públicos do Estado do Ceará. VI Congresso Nacional de Excelência em Gestão. Energia, Inovação, Tecnologia e Complexidade para a Gestão Sustentável; 5, 6 e 7 de agosto de 2010; Niterói, RJ, Brasil.
47. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, Mcguire H, Tansella M & Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009; 373(9665): 746 – 58.
48. Sebastião ECO, Pelá IR. Consumo de medicamentos psicotrópicos: análise de receitas médicas ambulatoriais como base para estudos de problemas relacionados con medicamentos. *Seguim Farmacoter.* 2004; 2(4): 250 - 266.
49. Franchi KMB, Montenegro JR, Magalhães R. Atividade física: uma necessidade para a boa saúde na terceira idade. *Rev bras promoç saúde.* 2005; 18(3):152-5.

50. LCA. Equipe de saúde e o cuidado da saúde mental do idoso. Revista Portal de Divulgação [internet]. Jun. 2015 [citado em Jan. 2015]. (45): 43-8. Disponível em: www.portaldoenvelhecimento.com/revista-nova
51. Gonçalves IMBM. A ansiedade no idoso [Monografia]. Lisboa: Escola Superior de Educação João de Deus; 2012.
52. Oliveira KL, Santos AAA, Cruvinel M, Néri AL. Relação entre ansiedade, depressão e desesperança entre grupos de idosos. *Psicol Estud.* 2006; 11(2):351-9.
53. Wetherell JL, Maser JD, Van Balkom A. Anxiety disorders in the elderly: outdated beliefs and a research agenda. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2005; 111(6): 401-2.
54. Kirmiziloglu Y, Dogan O, Kugu N. Prevalence of anxiety disorders among elderly people. *Int Journal of Geriatric Psychiatry.* 2009; 24: 1026-1033.
55. Flint AJ. Generalised Anxiety Disorder in Elderly Patients Epidemiology, Diagnosis and Treatment Options. *Drugs Aging,* 2005; 22 (2): 101-114.
56. Alwahhabi, F. Anxiety symptoms and generalized anxiety disorder in the elderly: a review. *Harvard Review of Psychiatry.* 2003; 4: 180-193.
57. Firmino KF, Perin E, Magalhães SMS, Abreu MHNG. Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2012; 17(1): 157 - 166.
58. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 6th edition. Norwalk, CT: Apple- ton and Lange, 1995.
59. Xavier IR. O uso prolongado de benzodiazepínicos e suas complicações: uma revisão de literatura [monografia]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina; 2010.
60. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Distúrbios neurodegenerativos. In: *Farmacologia.* 5ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, p.559-573, 2004.

61. Forsan MA. O uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado. [Monografia]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
62. Graeff FG. Drogas psicotrópicas e seu modo de ação. 1ª ed. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária; 1989.
63. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, Universidade Federal de São Paulo; SENAD - Secretaria Nacional Antidrogas, Gabinete de Segurança Institucional. II Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil. São Paulo; 2005.
64. Nordon DG, Akamine K, Novo NF, Hübner CVK. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. Rev Psiquiatr. 2009; 31(3): 152 - 158.
65. Paprocki J. O emprego de ansiolíticos benzodiazepínicos pelo clínico geral e por especialistas não psiquiatras. Arq Bras Med. 1990; 64(5): 305 - 12.
66. Bonafim GK. A prescrição de benzodiazepínicos e o uso abusivo: traçando um perfil de médicos e usuários [monografia]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2012
67. Huf G, Lopes CS, Rozenfeld S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. Cad Saúde Pública. 2000; 16(2): 351 - 362.
68. 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.
69. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd Jr FJ. Treatment With Antianxiety and Sedative Hypnotic Agents. In: Principles and practice of psychopharmacotherapy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott: Williams & Wilkins; 2001. p. 471-512.
70. Ashton H. Guidelines for rational use of benzodiazepines. When and what to use. Drugs 1994; 48(1): 25 - 40.
71. Mendes KCC. O uso prolongado de benzodiazepínicos – Uma revisão de literatura [Dissertação]. Minas Gerais: Universidade Federal Minas Gerais; 2013.

72. Gorenstein C, Bernik MA, Pompéia S, Marcourakis T. Os benzodiazepínicos são realmente inócuos? *Rev Abp Apal*. 1993; 5(4): 153 - 4.
73. Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, Leal GS, Amaral RG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2013; 47(1): 94 - 103.
74. Bortolon PC, Medeiros EFF, Naves JOS, Karnikowski MGO, Nóbrega OT. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2008; 13(4): 1219 - 1226.
75. Alvarenga JM , Loyola Filho AI, Giacomini KC , Uchoa E , Firmo JOA. Uso crônico de benzodiazepínicos entre idosos. *Rev Saúde Pública*. 2014; 48(6): 866 - 872.
76. Alvarenga JM , Loyola Filho AI, Giacomini KC , Uchoa E , Firmo JOA. Uso de benzodiazepínicos entre idosos: o alívio de "jogar água no fogo", não pensar e dormir. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2015; 18(2): 249 - 258.
77. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, 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 - 24.
78. Lima DR. Manual de farmacologia clínica, terapêutica e toxicologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
79. Calligaris C. Deprimentes antidepressivos. *Pulsional rev psicanál*. 2000; Ano 13(13).
80. Micromedex, editor. USP DI: Drug Information for Healthcare Professionals. 23rd edition. [place unknown]: Micromedex; 2003.
81. Sweetman SC. Martindale: The Complete Drug Reference. 34th Edition. London: Pharmaceutical Press; 2005.
82. Minneman KP, Larner J, Brody TM, Wecker L. Brody - Farmacologia Humana. 4^a ed. [local desconhecido]: Editora Elsevier; 2006.
83. Greenblatt DJ, Divol M, Abernethy DR, Ochs HR, Shader RI. Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. *Clin Pharmacokinet*. 1983; 8(3):233 – 252.

84. Hollister LE, Csernansky JG. Clinical pharmacology of psychotherapeutic drugs. 3rd ed. Trends neurosci. 1990. 13(9): 359 - 388.
85. Sadock BJ, Sadock VA. Terapias biológicas. In: Compêndio de Psiquiatria: Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica. Porto Alegre: Artmed; 2007. p. 1087-94.
86. Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC. Goodman e Gilman as bases farmacológicas da terapêutica. 12 ed. Rio de Janeiro, Brasil: McGraw Hill Interamericana do Brasil; 2012.
87. Freitas AL, Chang M, Michele T. Benefícios e vantagens dos benzodiazepínicos com vida longa. Rev Bras Med. 2011. 68(7)

5. ARTIGO EM INGLÊS

CROSS-SECTIONAL STUDY REGARDING BENZODIAZEPINES USE IN A PSYCHOSOCIAL CARE CENTER (CAPS) IN CAMPO BOM-RS

Fabício Correia Marques; BMSc¹

Matheus Roriz Cruz; MD, PhD¹

¹Division of Geriatric Neurology, Service of Neurology, 'Hospital de Clínicas de Porto Alegre' 'Universidade Federal do Rio Grande do Sul', Brazil. Ramiro Barcelos Street 2.350, 90035-903, Porto Alegre, RS, Brazil.

Email addresses:

¥ FCM: fabrifcm@gmail.com

MRC: matheusroriz@hotmail.com

¥ Corresponding author

Abstract

Benzodiazepines are among the most prescribed drugs in the world, they have characteristics such as anxiolytic, hypnotic, muscle relaxants and anticonvulsants. Studies have pointed out distortions in benzodiazepines' prescriptions, such as prolonged treatment time, misuse for unspecific cases and use by the elderly. Its continued use causes several side effects, especially for the elderly patients, such as daytime somnolence, imbalance, memory and cognitive function loss, resulting an increased incidence of falls.

The prevalence of benzodiazepine use among patients of the Center for Psychosocial Care (CAPS) in Campo Bom-RS was observed, within the period of June 2013 to May 2015. Data were collected and tabulated from the management Software Multi 24 hours, as well as medical records and prescriptions. Data obtained was age, gender, ICDs identification; as well as information regarding benzodiazepines' prescriptions, such as frequency, quantity, type of medication, dosage, prescribing professional, others used drugs. The inclusion criteria was to use any benzodiazepine available in the Health Unic System: Clonazepam 0,5 mg, Clonazepam 2,5 mg/ml, Clonazepam 2 mg and Diazepam 5mg.

MMSE and GDS tests have been applied in the elderly, through individual interviews, in which we found about educational level, occurrence and frequency of falls and other self-reported comorbidities. The software Microsoft® Excel® 2007 was used to build database, and for statistical analysis the software PASW V18 (SPSS) was used.

The total number of active patients identified at CAPS was 855 individuals, and the prevalence of benzodiazepines' use in this population was 47,2 % (n = 404 individuals). We have found 12.680 prescriptions dispensed, and the prevalence of benzodiazepines' prescriptions was 21,7 % (n = 2.748). Among patients who received benzodiazepines, 297 (73.51%) were women and 59 elderly (14.6%), of these 56 were interviewed. From the interviewed elderly patients, 42 (75%) had significant depressive symptomatology (GDS 5) and 32 (57.14%) have suffered two or more falls. Eighteen elderly patients demonstrated to use two or more benzodiazepines. There was a negative linear correlation between MMSE and GDS scores ($r = -.416$, $p < .002$). There was also a negative linear correlation between MMSE score and number of falls in the elderly ($r = -.327$ $p < .016$).

Introduction

International medicine began a technological revolution after the 50s, incorporating diagnostic and therapeutic resources, such as the psychotropic drugs. Psychotherapy gained invaluable allies for control of psychotic symptoms, including neuroleptics, tricyclic antidepressants and benzodiazepines (1).

Benzodiazepines were widely prescribed for anxiety disorders throughout the 70s, as a safe and low-toxic option. The initial excitement turned into concern at the end of the same decade: researchers detected potential of dependence and misuse among users (2).

Benzodiazepines efficacy is well documented in the short-term treatment, though long-term use is contraindicated due to adverse effects, including addiction. As a result of benzodiazepines popularization, new problems were detected, most of them related to the misuse of these drugs (3).

Benzodiazepines' addiction leads to a growing concern for public health, since recent epidemiological findings suggest that abuse of this drugs may be rising (4).

Distortions in Benzodiazepines' prescriptions have been pointed out by some few studies, such as prolonged treatment time, use for the relief of unspecific symptoms, use by elderly, besides other inconsistent prescriptions incompatible with the pharmacological profile of this drug (3).

Even though the Ordinance n° 344 of May 12, 1998 was published in an effort to restrain prescriptions, not to mention the settled indications for anxiety control and as an adjunctive for treatment of major psychiatric disorders; it's clear the number of indiscriminately prescriptions of BZDs is increasing, not only by general practitioner but also by psychiatrists and other specialties (5).

Medications such as benzodiazepines can cause serious damage, especially to elderly patients, and its continued use causes severe side effects, such as daytime somnolence, memory and cognitive function loss, and imbalance, resulting in a higher incidence of falls in these patients (6).

In face of this reality, the use of benzodiazepines must be evaluated and monitored into public health, considering the inherent risks of its indiscriminate use.

Methods

Population: Campo Bom-RS has an estimated population of 60.074 inhabitants, 25.311 men (2.462 elderly) and 25.532 women (3.379 elderly). The elderly population of Campo Bom represents 9,72% from the total (7). It has an annual income of \$ 102 million and the Human Development Index is 0,745 (8). The Municipal Health Service counts with 01 hospital, 21 Basic Health Units, 01 Municipal Pharmacy, and 01 Psychosocial Care Center (CAPS) with an exclusive Pharmacy.

Sample: All of CAPS's patients that have received prescriptions of any Benzodiazepines at least once at the period of June 2013 to May 2015. At Campo Bom benzodiazepines' dispenses takes place exclusively at CAPS pharmacy, and Diazepam 5 mg, Clonazepam 2 mg, Clonazepam 0,5 mg and Clonazepam 2,5 mg/ml are the only BZDs available at Campo Bom's basic list of medicines.

Design: Design cross-sectional study, which evaluated Benzodiazepines dispensations data from June 2013 to May 2015 at CAPS' Municipal pharmacy.

The main information for the study were collected and tabulated from the management software Multi 24 hours, but also from patient's medical records and prescriptions. The management software Multi 24 hours is used at Campo Bom to management materials and medications, as well as the record of all prescriptions.

Personal data were obtained through the system and patient's records, such as age, gender, the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems identification (ICD), frequency of prescriptions, pills quantity, type of medication, dosage, prescribing professional, as well as information regarding other medicines used by patients. Regarding the number of medications used, this study considered Polypharmacy as the use of 05 or more drugs (9). Concerning private data collected, researchers commit to preserve the privacy of patients, and to use such information exclusively for research purposes.

Patients were divided into two groups: Elderly (patients aged 60 years or more) and Young Adults. Prescribers' specialties were identified through Regional Counsel of Medicine Web site.

The Mini-Mental State Examination (MMSE) test (Brazilian version adapted and translated by Bertolucci et al) (10) and Geriatric Depression Scale (GDS) test (abbreviated

version with 15 questions by Yesavage et al) (11) were applied through individual interviews; and 03 patients have been excluded from interviews due to psychomotor impairment (n=2) and death (n=1). Since MMSE test correlates to education level (10), the results of this test were adjusted to schooling and patients were divided into groups according to their education level. During the interviews, patients were asked about their education level, incidence of falls in the last 12 months and the frequency of these falls, besides self-reported diseases.

Regarding the number of prescriptions during study period (24 months), we adopted a classification criterion, which characterized the frequency of dispensations as low frequency (01 to 06 BZD's prescriptions during study period), medium frequency (07 to 11 BZD's prescriptions) and high frequency (12 or more BZD's prescriptions).

These data were supplemented with a time classification, which consider the period between the first and the last prescription of each patient. As a result, the total period between first and last dispensation was rated among: 1 to 6 months, 7 to 12 months, 13 to 18 months and 19 to 24 months. These cutoff points were determined based on the literature (12,13), since the use of BZD over 06 months is consider a risky situation that can cause dependence.

All dosages variables were converted to the equivalent dose of Diazepam 10 mg, as described by Hollister and Csernansky (14).

Classification categories were created for patients who used only BZD and patients who used BZD + association with other drugs. Besides that, patients were also classified as they used only 01 type of BZD, 02 types or used 03 or more types of BZD.

Database was formed using the Software Microsoft® Office Excel® version 2007 (12.0.4518.1014). Statistical analysis of the data was performed using the Software PASW V18 Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®), with 0,05 significance level. Categorical variables were represented by N and percentage, and these were associated to the dependent variables through chi-square test, exact or asymptotic, when needed. Quantitative variables were represented by mean and standard deviation or quartiles. Initially, the Shapiro-Wilk normality test was performed to verify variables distribution. The T test was used to compare means, and Mann-Whitney test used to compare distribution.

The association between quantitative variables was investigated through Pearson's or Spearman's correlation, depending on the variables distribution. Pearson's correlation was used for associations where educational adjust was needed.

This project was submitted and approved by the Ethics Research Committee from HCPA/ UFRGS, under number 1.335.146.

Results

Active patients from CAPS totaled 855 individuals, and 404 of them used BZD at the study period, indicating a prevalence of 47.2%. Among the population who used BZD, female gender accounted for 73.51%, and 14.6% of patients were Elderly. This situation is shown at Table 01.

Table 01: Population distribution by gender and elderly x young adult.

	CAPS Population		BZD's users	
	n (%)	p	n (%)	p
ELDERLY				
Female	56 (67)	P= .607	44 (75)	P=.035
Male	28 (33)		15 (25)	
Total	84		59	
YOUNG ADULTS				
Female	487 (63)	p =.607	253 (73)	P<.001
Male	284 (37)		92 (27)	
Total	771		345	
TOTAL	855		404	

* Chi-square test (Pearson's correlation). †CAPS: Psychosocial Care Center BZD: benzodiazepines

Figure 01 demonstrates age distribution for CAPS' population and BZD's users. The mean age of BZD's users was 48.25 years (S.D. \pm 12.245), and the mean age of total CAPS's population was 42.2 years (S.D. \pm 13.405).

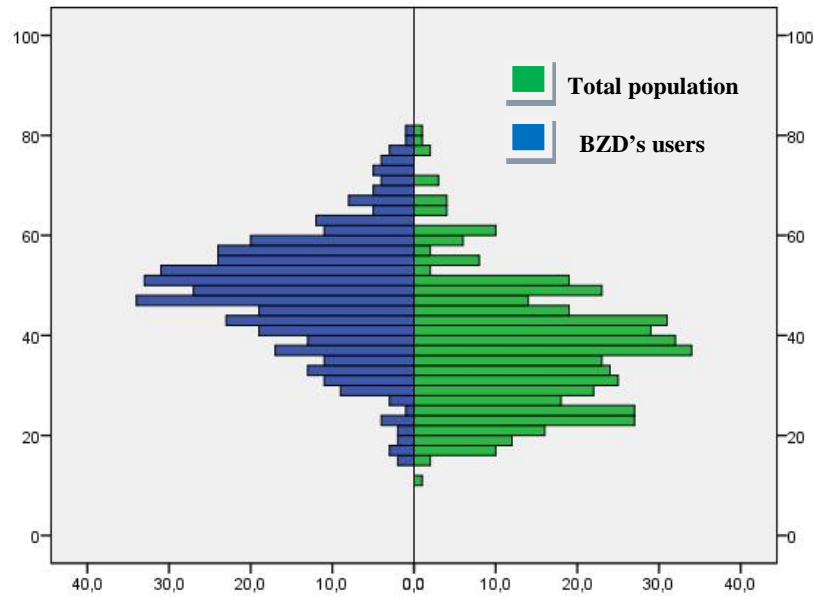


Figure 01. Age distribution for total population and BZD's users. *BZD: benzodiazepines.

Data from 404 BZD's users were evaluated, and from this total 134 (24%) patients used Diazepam 5mg, 230 (41.3%) used Clonazepam 2mg, 176 (31.5%) used Clonazepam 0,5 mg and 18 (3.2%) used Clonazepam 2,5 mg/ml (350 patients used more than 01 BZD associated). Table 01 shows benzodiazepines' frequency of use, according to patient's gender, age, and groups elderly/young adult. Benzodiazepines' dosages were converted to the equivalent dose of Diazepam 10 mg as described at methods. Test T was used to evaluate the relation of total equivalent dose between the groups elderly/ young adult, and there was no significant difference found ($p=.070$).

Table 02. BZD distribution by gender, elderly / young adult, age, total and daily equivalent dosage.

	Drug	Diazepam 5mg	Clonazepam 2mg	Clonazepam 0.5 mg	Clonazepam 2.5 mg/ml
		(n=134)	(n=230)	(n=176)	(n=18)
Gender	Female	82 (61,2)	187 (81,3)	150 (85,2)	7 (38,9)
	Male	52 (38,8)	43 (18,7)	26 (14,8)	11 (61,1)
		$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.005$
Elderly /Young Adult	Elderly	22 (16,4)	26 (11,3)	24 (13,6)	7 (38,9)
	Young Adult	112 (83,6)	204 (88,7)	152 (86,4)	11 (61,1)
		$p>0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$	$p<0.05$
Age ¹	< 40 Years	28	53	41	4
	>40 – 50 Years	42	71	53	6
	>50 – 60 Years	41	69	53	1
	> 60 Years	22	28	25	7
		$>0,05$			

Total equivalent dose ²	mean (SD) [min-max]	3140,9 (3062,6) [300 - 22000]	3324,59 (5076,8) [200 - 52500]	688,4 (712,4) [75 - 3385]	1041,67 (932,46) [250 - 3750]
Daily equivalent dose ²	mean (SD) [min-max]	18,12 (14,65) [2 - 109]	12,92 (12,01) [2 - 105]	4,05 (3,17) [1 - 25]	10,6 (8,71) [2 - 33]

* ¹ Variable with missing. ² Equivalent dose: Diazepam 10 mg. †SD: standard deviation .

During the study period, we identified 12.680 prescriptions dispensed at CAPS Pharmacy. Of these, 2.748 prescriptions were from benzodiazepines (prevalence of 21.7%), and these ones were distributed as follows: 616 (22.42%) prescriptions of Diazepam 5 mg, 1.273 (46.32%) prescriptions of Clonazepam 2 mg, 813 (29.59%) prescriptions of Clonazepam 0,5 mg and 46 (1.67%) prescriptions of Clonazepam 2,5 mg/ml. Besides that, benzodiazepines' consumption totaled 210.440 pills of Diazepam 5 mg, 63.678 pills of Clonazepam 2 mg, 46.420 pills of Clonazepam 0,5 mg and 75 bottles of Clonazepam 2,5 mg/ml (this last one equivalent to 1.500 ml).

The frequency of dispensations per patient was classified as low, medium or high, as described at methods. After this classification, the results are shown at Table 03.

Table 03. Frequency of dispensations (low, medium, high)

Drug		Low n(%)	Medium n(%)	High n(%)	Total
Diazepam 5mg	Young Adult	91 (81,2)	13 (11,6)	8 (7,2)	112 (83,6)
	Elderly	15 (68,2)	5 (22,7)	2 (9,1)	22 (16,4)
	Total	106 (79,1)	18 (13,4)	10 (7,5)	134
Clonazepam 2mg	Young Adult	135 (66,2)	43 (21,1)	26 (12,7)	204 (88,7)
	Elderly	18 (69,2)	4 (15,4)	4 (15,4)	26 (11,3)
	Total	153 (66,5)	47 (20,5)	30 (13)	230
Clonazepam 0,5mg	Young Adult	126 (82,9)	15 (9,9)	11 (7,2)	152 (86,4)
	Elderly	13 (54,2)	7 (29,2)	4 (16,6)	24 (13,6)
	Total	139 (79)	22 (12,5)	15 (8,5)	176
Clonazepam 2,5mg/ml	Young Adult	10 (90,9)	1 (9,1)		11 (61,1)
	Elderly	7 (100)			7 (38,9)
	Total	17 (94,5)	1 (5,5)		18

According to predefined criteria, Table 04 identifies treatment time frequencies, distributed by gender and elderly / young adult. For some of these, Fisher exact test was applied, as identified.

Table 04. Treatment time frequencies by gender and Elderly/ young adult.

			1 a 6 months n(%)	6 a 12 months n(%)	12 a 18 months n(%)	18 a 24 months n(%)	Total
Diazepam 5 mg	Female	P>0.001	43 (52,5)	18 (21,9)	9 (10,9)	12(14,7)	82
	Male		27 (51,9)	11 (21,1)	7(13,5)	7 (13,5)	52
	Total		70 (52,2)	29 (21,7)	16 (11,9)	19(14,2)	134
	Elderly ¹	P>0.001	8 (36,4)	6 (27,3)	3(13,6)	5 (22,7)	22
	Young Adult		62 (55,4)	23 (20,5)	13 (11,6)	14 (12,5)	112
	Total		70 (52,2)	29 (21,7)	16 (11,9)	19 (14,2)	134
Clonazepam 2 mg	Female	P<0.001	82 (43,9)	35 (18,7)	27 (14,4)	43 (23)	187
	Male		19 (44,2)	7 (16,3)	6 (13,9)	11 (25,6)	43
	Total		101 (43,9)	42 (18,3)	33 (14,3)	54 (23,5)	230
	Elderly ¹	P>0.001	12 (46,1)	4 (15,4)	4 (15,4)	6 (23,1)	26
	Young Adult		89 (43,6)	38 (18,6)	29 (14,2)	48 (23,6)	204
	Total		101 (43,9)	42 (18,3)	33 (14,3)	54 (23,5)	230
Clonazepam 0,5 mg	Female ¹	P>0.001	83 (55,3)	28 (18,7)	21 (14)	18 (12)	150
	Male		13 (50)	7 (27)	3 (11,5)	3 (11,5)	26
	Total		96 (54,5)	35 (19,9)	24 (13,6)	21 (12)	176
	Elderly ¹	P>0.001	1 (4,2)	12 (50)	5 (20,8)	6 (25)	24
	Young Adult		95 (62,5)	23 (15,1)	19 (12,5)	15 (9,9)	152
	Total		96 (54,5)	35 (19,9)	24 (13,6)	21 (12)	176
Clonazepam 2,5 mg/ml	Female ¹	P>0.001	7 (100)	0	0	0	7
	Male		5 (45,5)	2 (18,2)	1 (9,1)	3 (27,2)	11
	Total		12 (66,7)	2 (11,1)	1 (5,5)	3 (16,7)	18
	Elderly ¹	P>0.001	5 (71,4)	0	1 (14,3)	1 (14,3)	7
	Young Adult		7 (63,6)	2 (18,2)	0	2 (18,2)	11
	Total		12 (66,7)	2 (11,1)	1 (5,5)	3 (16,7)	18

*¹ Fisher exact test was applied.

General practitioners are responsible for 1.686 (61.4%) of total prescriptions, followed by psychiatrists with 974 (35.4%) prescriptions; family and community doctors with 61 (2.2%); and other specialties (dermatology, neurosurgery, neurology, pulmonology) with 27 (1%).

Table 05 indicates how many patients' uses only 01 type of BZD, 02 types of BZD or even 03 or more types of BZD. The table analysis indicate that 64.85 % of patients uses only 01 type of BZD and 35.15 % uses 02 or more types of BZD associated. From the elderly patients 18 (n=59, 30.5%) uses 02 or more types of BZD.

Table 05. Frequency of patients using 01 BZD, 02 BZD or 03 BZD+

	Use only 1 type of BZD n(%)	Use 2 types of BZD n(%)	Use 3 or more types of BZD n(%)	Total	p
Elderly	41 (15,6)	17 (12,8)	1 (11,1)	59	>0.05
Young Adult	221 (84,4)	116 (87,2)	8 (88,9)	345	
Total	262	133	9	404	
Female	178 (67,9)	112 (84,2)	7 (77,8)	297	<0.001
Male	84 (32,1)	21 (15,8)	2 (22,2)	107	
Total	262	133	9	404	

* Chi-square test was used. It was significant when tested by Fisher's exact test † BZD = benzodiazepines.

Apart from BZDs, most patients also used some other drug (mood stabilizer, antidepressant, antipsychotic, antiparkinsonism, anticonvulsants) during study period, as shown on Table 06. This table indicates that 86.6% of total patients used BZD + associations.

Table 06. Frequency of patients using only BZD or BZD + associations

	Use only BZD n(%)	Use BZD + associations n(%)	Total	p
Elderly	14 (25,9)	45 (14,75)	59	<0.05
Young Adult	40 (74,1)	305 (85,25)	345	
Total	54 (13,4)	350 (86,6)	404	

* BZD = benzodiazepines.

Figure 02 indicates the number of drugs used by each patient during study period. It's possible to observe that 36.4 % of patients are subject to the use of multiple drugs (05 or more drugs).

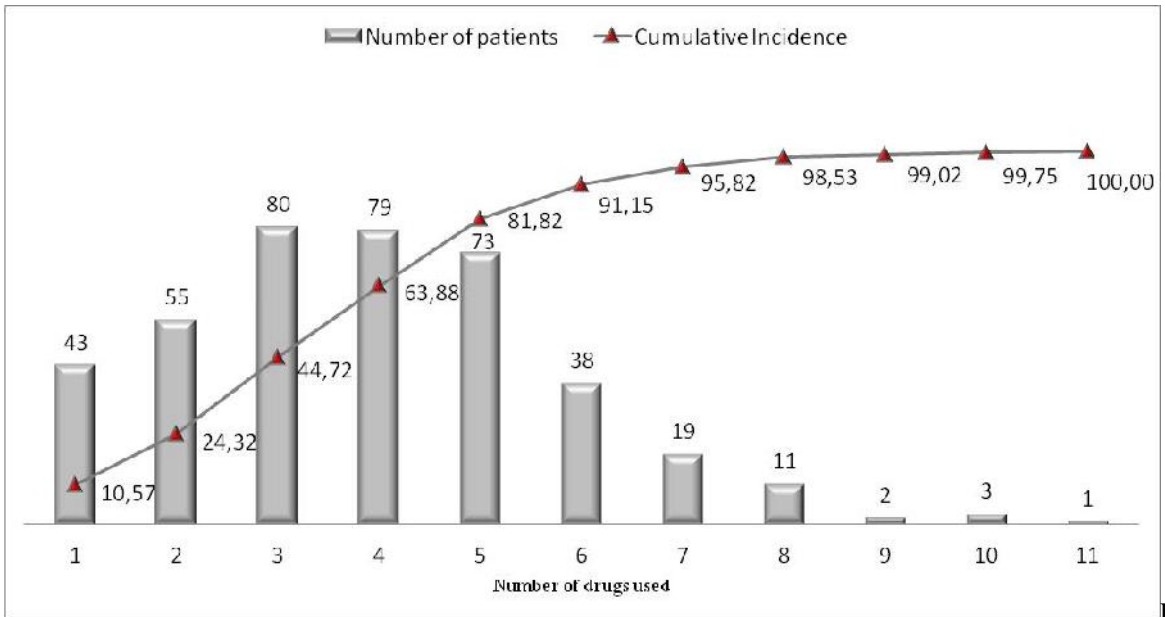


Figure 02. Number of drugs used by Young Adults.

Figure 03 indicates the number of drugs used exclusively by the elderly patients. It's possible to observe that 14,4 % of elderly patients are subject to the use of multiple drugs (05 or more drugs).

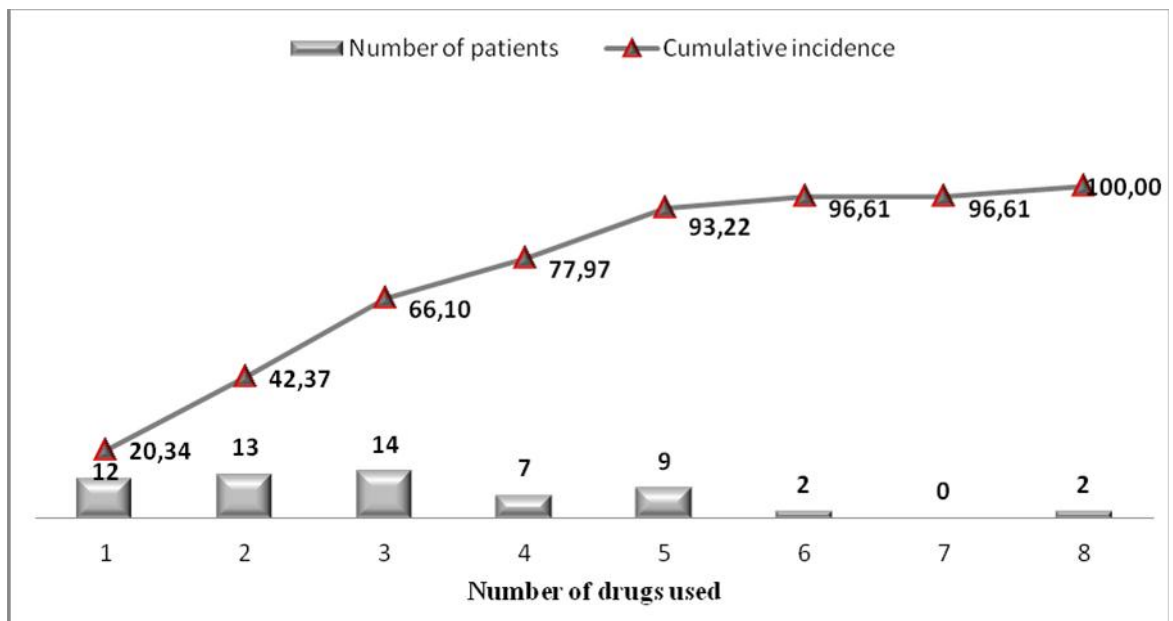


Figure 03. Number of drugs used by Elderly patients.

Table 07 shows the frequency of elderly patients using, besides BZD, the association of antidepressant + mood stabilizer, antidepressant + antipsychotic, mood stabilizer + antipsychotic.

Table 07. Frequency of patients using benzodiazepines and two other drugs (antidepressant + mood stabilizer + antipsychotic)

	Antidepressant N (%)	Mood stabilizer N (%)	Antipsychotic N (%)	TOTAL
Antidepressant	-----	153 (37,9)	120 (29,7)	273 (67,6%)
Mood stabilizer	-----	-----	110 (27,2)	263 (65,1%)
Antipsychotic	-----	-----	-----	260 (64,4%)

* Chi - square test. It was significant when tested by Fisher's exact test † Total sample utilizing BZD = 404.

The prevalent association identified was the use of BZD + Fluoxetine at 242 (59.98%) patients; followed by BZD + Amitriptyline (n = 126 – 31.2%), BZD + sodium valproate (n = 104 – 25.7%), BZD + lithium carbonate (n = 93 – 23.1%), BZD + carbamazepine (n = 76 - 18.8%), BZD + chlorpromazine (n = 75 – 18.6%), BZD + haloperidol (n = 74 – 18.3%), BZD + levomepromazine (n = 65 – 16.1%), BZD + imipramine (n = 44 – 10.9%), BZD + biperiden (n = 43 - 10.6%), BZD + clomipramine (n = 41 – 10.1%), BZD + thioridazine (n = 20 – 4.9%), BZD + phenobarbital (n = 12 – 2.97%), BZD + fluphenazine (n = 8 – 1.98%), and BZD + bupropion (n = 3 – 0.74%). It's important to highlight that many patients uses more than one association, as described above at Graph 02.

Table 08 indicates the amount of comorbidities self-reported by elderly patients during the interviews.

Tabela 08. Number of comorbidities self-reported

Comorbidities number	0	1	2	3	4	5	Total
Elderly patients[†]	8	18	17	9	2	2	56

* Missing[†]: 03

Table 09 indicates the most frequently reported comorbidities, and the column "Others" refers to the less frequently comorbidities (less than 04 cases cited), which are: epilepsy, tendonitis, labyrinthitis, lupus, Parkinson disease, cerotocone, angina, dementia, chronic obstructive pulmonary disease, chronic asthma, ulcers, arthritis, rheumatism, cardiac insufficiency.

Table 09. Frequently reported comorbidities

	Hypertension	Dyslipidemia	Hypothyroidism	Chronic pain	Diabetes	Osteoporosis	Others
Female	15	13	9	6	6	6	24
Male	3	3	0	5	3	1	4
Total	18	16	9	11	9	7	8

Table 10 shows all identified ICDs in elderly patients and its respective frequencies.

Table 10. Elderly ICDs frequency

ICD identification	Description	Frequency	Percentage	Valid percentage	Cumulative Percentage
		345	85,5	85,5	85,5
F063	Mood disorder	2	0,5	0,5	86
F064	Organic anxiety disorder	1	0,2	0,2	86,2
F106	Mental and behavioral disorder due to alcohol use	1	0,2	0,2	86,5
F107	Mental and behavioral disorder due to alcohol use (residual)	2	0,5	0,5	86,9
F109	Mental and behavioral disorder not especificed	1	0,2	0,2	87,2
F136	Mental and behavioral disorder due to use of sedatives and hypnotics - amnesic syndrome	1	0,2	0,2	87,4
F177	Mental and behavioral disorder due to opiate use	1	0,2	0,2	87,7
F20	Residual psychotic disorder	1	0,2	0,2	87,9
F311	Bipolar affective disorder	3	0,7	0,7	88,7
F316	Bipolar affective disorder	2	0,5	0,5	89,2
F317	Bipolar affective disorder	1	0,2	0,2	89,4
F320	Mild depressive episode	8	2	2	91,4
F321	Moderate depressive episode	10	2,5	2,5	93,8
F322	Severe depressive episode	4	1	1	94,8
F330	Recurrent depressive disorder	11	2,7	2,7	97,5
F331	Recurrent depressive disorder	6	1,5	1,5	99
F338	Other recurrent depressive disorder	2	0,5	0,5	99,5
F411	Generalized anxiety	1	0,2	0,2	99,8

F419	Anxiety disorder	1	0,2	0,2	100
Total		404	100	100	

* ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

At Table 11 the Depression ICDs are identified and related to the patients who used only benzodiazepines or benzodiazepines + associations.

Table 11. Depression ICDs and patients using only BZD or BZD + associations.

ICD Identification	Description	Use only BZD n(%)	Use BZD + associations n(%)	TOTAL
F320	Mild depressive episode	1 (12,5)	7 (87,5)	8
F321	Moderate depressive episode	1 (10)	9 (90)	10
F322	Severe depressive episode	2 (50)	2 (50)	4
F330	Recurrent depressive disorder	4 (36,4)	7 (63,6)	11
F331	Recurrent depressive disorder	0	6 (100)	6
F338	Others Recurrent depressive disorder	2 (100)	0	2

* ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). BZD: benzodiazepines.

Table 12 shows GDS's scores distribution, correlating these data with age, gender and occurrence or not of falls for elderly patients.

Table 12. GDS's scores distribution x age/gender/falls and not falls

		4 or less n=14 n(%)	5 or more n=42 n(%)	p
Age		65 (61,75 - 69,5)	65,5 (62 - 72)	0,513
Gender	M	6 (42,9)	8 (57,1)	0,089
	F	8 (19,0)	34 (81,0)	
Falls	Yes	7 (35,0)	13 (65,0)	0,334
	No	7 (19,4)	29 (80,6)	

* GDS: Geriatric Depression Scale

Table 13 shows MMSE scores according to education level.

Table 13. MMSE score x education level

		Education Level			
Global	Illiterate	1 to 3 years	4 to 7 years	8 or more years	
	n = 8	n = 23	n = 18	n = 7	

Mean	17,84	13,5	16,22	19,89	22,86
(SD)	5,06	4,44	5,09	3,197	3,34
Median		13	15	20	23
Score		18	21	24	26
Reference	Bertolucciet al. -1994				

* MMSE: Mini-Mental State Examination. SD: Standard deviation. † Missing: n=3.

Table 14 represents the correlation between GDS, MMSE, education level, age and number of falls, for elderly patients.

Table 14. Correlation GDS, MMSE, education level, age and falls.

r^{Spearman}	GDS		MMSE		FALLS	
	r^{Spearman}	P	r^{Spearman}	P	r^{Spearman}	P
Education level	-,063	,645	,593	<,001	,593	<,001
Age	,087	,533	-,078	,576	,096	,490
MMSE	-,416	,002			-,327	,016
GDS			-,416	,002	,126	,364
BZD total dose at study period[†]	,028	,838	,250	,068	-,107	,442
Number of falls	,126	,364	-,041	,764		
Number of falls[‡]			-,327	,016		

* MMSE: Mini-Mental State Examination. SD: Standard deviation. GDS: Geriatric Depression Scale. BZD: benzodiazepines. † Missing: n=3. ‡ 1: equivalent to Diazepam 10 mg. § 2: correlation adjusted for education (Pearson correlation)

From all the elderly patients (n=56) who participated in the interviews, 35 (62,5%) reported the occurrence of at least one fall in the last 12 months, and 21 (37,5%) didn't report any fall in this period. Of the patients who fell 75% were women, and presented $P < 0.005$ by chi-square test. The number of self-reported falls is identified in Table 15.

Table 15. Number of falls in the last 12 months – Elderly patients

Elderly	Female n(%)	Male n(%)	Total
None	16 (37,2)	5 (38,4)	21
1 Fall	11 (25,6)	6 (46,2)	17
2 Falls	7 (16,3)	1 (7,7)	8
3 Falls	5 (11,7)	0	5
4 Falls	1 (2,3)	0	1
5 Falls	2 (4,6)	1 (7,7)	3
11 Falls	1 (2,3)	0	1
Total[†]	43 (76,8)	13 (23,2)	56

* Missing[†]: 03 patients

In Table 16, ICDs were grouped into categories and related to GDS scores for elderly patients. Patients who had GDS score above 5 are flagged, indicating possible depressive condition. This table analysis indicates that 42 patients (75%, n=56) have possible depressive condition. Surprisingly, 12 of these patients (21,4% n = 56) are not diagnosed with any CID of Depressive Episodes, despite the evidence of a depressive state.

Table 16. GDS Scores versus ICD

	ICD	GDS Score													Total	
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		15
Other disorders	F063 [†]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	F064	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	F106	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	F107	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	F109	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	F136	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	F177	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	F20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Bipolar Affective Disorders	F311	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	3
	F316	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	F317	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Depressive Episodes/ Recurrent Depressive Disorders	F320	0	2	2	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	8
	F321 [†]	1	0	1	1	1	1	2	1	0	0	0	1	0	0	9
	F322	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4
	F330	1	1	1	0	2	2	0	1	0	1	1	1	0	0	11
	F331 [†]	0	0	0	0	2	1	0	1	0	0	0	1	0	0	5
	F338	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Other anxiety disorders	F411	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	F419	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Total		4	4	6	3	9	5	3	3	1	3	3	5	4	3	56

* GDS: Geriatric Depression Scale. ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). † Missing[†]: n=3.

Table 17 listed exclusively ICDs from Depressive and Bipolar Disorders, which are correlated to the other drugs used (not BZD).

Tabela 17. ICDs x Other drugs used

Depressive Disorders	Fluoxetine n(%)	Imipramine n(%)	Amitriptyline n(%)	Clomipramine n(%)	Bupropion Hydrochloride n(%)
ICD F320 (n=8)	5 (62,5)	1 (12,5)	4 (50)	0	1 (12,5)
ICD F321 (n=10)	6 (60)	3 (30)	4 (40)	1 (10)	0
ICD F322 (n=4)	2 (50)	0	2 (50)	0	0

ICD F330 (n=11)	5 (45,5)	0	4 (36,4)	1 (9,1)	0
ICD F331 (n=6)	3 (50)	0	5 (83,3)	2 (33,3)	0
ICD F338 (n=2)	0	0	0	0	0
Bipolarity	Carbamazepine n(%)	Carbonate Lithium n(%)	Valproate Sodium n(%)		
ICD F311 (n=6) [†]	0	0	2 (33,3)		
ICD F316 (n=2)	0	1 (50)	1 (50)		
ICD F317 (n=1)	0	0	0		

* ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). † Missing[†]: n=1 death.

Discussion

The total number of active patients identified at CAPS' Pharmacy was 855, of these 543 (63.5%) were women and 84 (9.8%) elderly patients (significant difference: $p < .001$ for both women and elderly). The use of BZD showed a prevalence of 47.2% in this population ($n = 404$). The most prevalent benzodiazepine among patients was Clonazepam 2 mg (41.2%); followed by Clonazepam 0,5 mg (31.5%), Diazepam 5 mg (24,1%) and finally Clonazepam 2,5 mg/ml (3.2%). Among elderly patients this prevalence ratio was maintained, with significant difference for Clonazepam 2 mg and Clonazepam 2,5 mg/ml ($p < 0.05$).

Concerning prescriptions number, there were identified 12.680 prescriptions dispensed in CAPS Pharmacy during the study period. From this total, the prevalence of BZD's prescriptions was 21.67% ($n = 2.748$). As for the type of BZD dispensed, the prevalence remained for Clonazepam 2 mg, which obtained 46.32% of the total prescriptions, followed by Clonazepam 0,5 mg (29.59%), Diazepam 5 mg (22.42%) and Clonazepam 2,5 mg/ml (1.67%). On the other hand, the prevalence regarding number of pills was observed for Diazepam 5 mg (65.65%), followed by Clonazepam 2 mg (19.87%) and Clonazepam 0,5 mg (14.48%). With this in mind, we can conclude that despite majority of patients have used Clonazepam 2 mg, the prevalent number of pills from Diazepam 5 mg may indicate that such drug is prescribed for higher doses. By the way, this situation is also evident through the analysis of mean equivalent daily dose (Diazepam 5 mg = 18.12 mg, Clonazepam 2 mg = 12.92 mg).

In comparison, most of cross-sectional studies evaluated have shown opposites results from our findings, indicating Diazepam as the most prevalent drug in the Basic Health. For example, the study of Firmino et al (15) analyzed 1.866 prescriptions, and found out that Diazepam 10 mg had a prevalence of 59.7%, followed by Clonazepam 2 mg with remaining

prescriptions. Lira et al (16) found that 44.9% (n = 31) of patients used Diazepam; 39,1% used Clonazepam 2 mg (n = 27) and 16% used other types of anxiolytics. In another study, Nordon et al (17) evaluated 350 women treated during 2008 at *Vila Barão* Health Unit, Sorocaba, and identified the most cited drug was Diazepam (76.08%), followed by Clonazepam (8.68%) and by combination therapy between these two (6.52%). Unlikely, few studies identify Clonazepam as the prevalent drug in comparison to Diazepam; such as Santos et al (18), which evaluated psychotropic users profile (not restricted to BZD), in Tremembé and Pindamonhangaba cities. They identified 12 patients using Clonazepam 2 mg in contrast to 6 patents using Diazepam 5 mg, even though the number of patients using BZD at this study is small and not significant.

The analysis of equivalent daily doses showed the following numbers: for Diazepam 5 mg, the mean equivalent daily dose was 18,12 mg (maximum 109 mg), for Clonazepam 2 mg was 12,92 mg/day (maximum 105 mg), for Clonazepam 0,5 mg was 4,05 mg/day (maximum 25 mg) and for Clonazepam 2,5 mg/ml was 10,6 mg/day (maximum 33 mg). The prescription of doses higher than 40mg/day of Diazepam is consider a risky procedure which can lead to abuse and is not recommended by Food and Drug Administration (FDA), despite it's a relevant dose for the treatment of chronic anxiety. FDA indicates following daily doses, which can be considered safe (less risk of abuse): 4 mg/day for Clonazepam and 20 mg/day for Diazepam (19).

Despite mean values of equivalent daily dose for this study are in accordance to FDA's recommendations (Diazepam 20 mg/day), an individual analysis from all patients showed that 27 % of patients who used Diazepam 5 mg obtained a mean equivalent daily dose over the recommended limit; while 13% of patients who used Clonazepam 2 mg obtained the mean equivalent daily doses above the limit. For Clonazepam 0,5 mg we had only one patient, and for Clonazepam 2,5 mg/ml 2 patients had the mean equivalent daily dose above the recommended. This data suggests a possible situation of abuse, especially for Diazepam 5 mg and Clonazepam 2 mg.

Proportionally, female gender tends to received more BZDs than men. Among BZDs users, it was observed a significant difference regarding gender, both for the elderly (p=.035) and young adult (p<001) groups. Female gender represented 73.5 % from all the patients who received BZD (with significant difference for all types of benzodiazepines). With regard to the individual analysis for each type of BZD, for Diazepam, Clonazepam 2 mg and

Clonazepam 0,5 mg the female gender has indeed prevailed; however for Clonazepam 2,5 mg/ml the male gender was the bigger consumption. This last one couldn't be considered a representative finding, due to the low number of patients for Clonazepam 2,5 mg/ml when compared to the total sample. Among elderly patients, female gender remained prevalent (75%). These findings corroborate with other studies, such as Netto et al (20) which found that 72.5% of BZD's users were women; Lira et al (16) identified female gender at 49.71% of total patients, and Santos et al (18) who found that 78% of patients were female at Pindamonhangaba city and 92% at Tremembé city. These findings confirm female as the prevalent gender among BZD's users. We can attribute this situation to several factors, such as the bigger concern from women with their own health and consequently search for health services; as well as the prevalent incidence of anxiety and depression among female group (21). Souza et al (22) conducted a research with 33 women aged 18 to 60 years, all of them BZD's users, which showed that main complaints to justify BZD use were: insomnia, anxiety or to help dealing with problems. According to the same author, characteristics from our modern society, such as stress at work, low pay, lack of motivation and working for several hours, facilitate BZD use, especially for female gender.

Woman's role in the labor market doesn't exempt her from being the primarily responsible for home and family tasks, getting even more susceptible to anxiety symptoms. At the same study from Souza et al (22), majority female respondents reported disregard or even minimize the risks of continued use of BZD, and nearly all of them said that prefer to take the risks of continued use in order to maintain its benefits.

The mean age of total CAPS's population was 42.2 years (S.D. ± 13.405), and the mean age of BZD's users was 48.25 years (S.D. ± 12.245), demonstrating that BZDs' users tend to be older. Similar numbers have been identified in other studies, such as Firmino's et al (15), who found a mean age of 49.7 years and Silva et al (23) a mean age of 53.6 years. The elderly represented 14.6% from the total patients from this study. Evidently this finding can be considered alarming, since the risks of using BZD at this age group are increased. The half-life of these drug increases in elderly patients and prolongs sedation effect, which may lead to an increased risk of falls and fractures. By the same token, the combination of BZD with tricyclic antidepressants is usual in older patients, which accentuates the occurrence of adverse effects by the excessive sedation and muscle relaxation (15).

Treatment time is a determinant factor for rationality of therapy. National and international protocols (24) determine BZD treatment exceeding 06 months as a risk factor for development of dependence and tolerance. In fact, some other studies alert that the use of these substances for more than 4 to 6 weeks can already cause these same effects. Moreover, literature shows a low efficiency of anxiety treatment with BZD for periods over 4 months (25). Factors as daily dose and prolonged time of use are important ones to install dependence from BZD. The risk of dependence increases from 10% to 15% for a treatment time between 03 to 12 months, not to mention an increased risk of 25% to 40% observed on treatments over 12 months (26).

Speaking of that, the present study analyzed the frequency of prescriptions as well as treatment time for each patient. In concern to the frequency of prescriptions, we found that 20.9% adult patients are classified as medium and high frequencies (above 7 dispensations in 24 months), and 4.6% elderly patients attend this same criterion. As for treatment time, we found that 50% of total treatments occurred for a period over 6 months (9.5% for elderly patients, n=53). Clonazepam 2 mg showed the highest prevalence for treatment time above 06 months on the Young Adult group, while Clonazepam 0,5 mg was the most prevalent into the Elderly group. Except for Clonazepam 2,5 mg/ml, female gender predominates in all treatment periods. Clonazepam 2 mg showed a treatment mean time of 9.6 months and a maximum time of 22.7 months. Diazepam 5 mg presented a mean time use of 7.8 months, and maximum use of 22.8 months. Clonazepam 0,5 mg evidenced a mean of 7.3 months of use and a maximum of 22.8 months, and at last Clonazepam 2,5 mg/ml showed a 5.2 months of mean use and a maximum of 20 months.

Such findings corroborate to recent studies, such as Silva's et al (23), which prolonged treatment was observed for 126 users (57.5%) who reported to use benzodiazepines for more than three years. Lira et al (16) found among users of BZD that 95.5% (n = 63) used the drug for a year or more, presenting a mean of 56,08 months of use (a minimum use of 1 month and maximum of 156 months). Firmino et al (15) identified the mean for treatment time was over one year (14.6 months – min. 14 days to max. 54 months). The median of Firmino's study was 9 months and prolonged treatment (over 6 months) common to more than 50% of patients. Numerous studies have already demonstrated two patient profiles well established in regards to long treatment with BZDs, which are female and the elderly. This same profile was observed at our study.

An analysis about frequency of dispensations, treatment time and daily doses, indicates not only a high incidence of prolonged use of BZD but also the use of high doses, which might suggest possible abuse and may even instigate physiological dependence. Besides that, several adverse effects are related to the abuse of these drugs, such as memory loss, injury of psychomotor performance and furthermore behavioral and psychological dependence (27). This situation is particularly serious in older patients, to whom the side effects and drug interactions are especially dangerous.

Our findings described that 61.4% of total prescriptions were performed by general practitioners, followed by psychiatrists who counted for 35.4%, and others specialties with 3.2%. Once again current studies show similar findings, such as Silva et al (23), which found that general practitioners are the medical specialty that most prescribed (71.2%), followed by psychiatrists (16%). In the study of Lira et al (16) both general practitioner and specialist doctor (in areas other than neurology and psychiatry) were responsible, together, for 66.2% of prescriptions. The neurologist and psychiatrist accounted for 29.4% of total prescriptions. Silva & Rodrigues (28) showed that general practitioners accounted for 56% of prescriptions, followed by cardiologists (9.67%), gynecologist (9.67%) and psychiatrists (4.83%).

According to Mari and Jorge (29), the general practitioner is the most active professional in mental health not only in Brazil, but also in England, United States, and Canada. The patient usually complains about an organic symptom, and believes that doctor expects to hear a somatic complaint. An unprepared clinician presents more difficulties to diagnose a mental disorder, when this one is masked by somatic complaints. This could reflect, partially, the indiscriminate use of these drugs (30). General practitioners report not to feel comfortable with this situation and confess to face difficulty in approaching mental illness. The difficulty to refer the patient to a specialized care as well to diagnosis mental illness, lead clinicians to institute a prolong treatment unnecessarily (15). This reality raises questions about the actual adopted criterion for benzodiazepines' prescription and if its associated risks are being considered accordingly by doctors (25).

Factors that lead the maintenance of BZDs prescription by some doctors must be considered; among them, the tendency to over-medicalization patients and also the omnipotence, which comprises the tendency of doctors to make everything possible in order to improve user's quality of life. Therefore, patients can manipulate the situation in their

favor, favoring the abuse of drugs (1). Another recurring situation is the unpreparedness of doctors to warn patients about side effects and addictiveness of BZD.

Therapy using only benzodiazepines was observed in 54 patients (13%), of which 43 had used only 01 type of BZD. Clonazepam 2 mg and Diazepam 5 mg had the same prevalence of 35% each (n = 15) to these patients treated with monotherapy, followed by Clonazepam 0,5 mg (23%, n = 10) and Clonazepam 2,5 mg/ml (7%, n = 3). Treatment using more than one BZD was evident in 35% of patients, of these 32.9% used 2 types of BZD and 2.2% used 3 or more types of BZD. The elderly represented 12.7% of patients who used more than one BZD therapy, showing no significant difference. Females represented 73.5% of patients using more than one BZD, with significant difference $p < 0.001$.

The study found that 87% (n = 350) of patients used BZD associated with other drugs (with significant difference $p < 0.05$), and it was observed the prevalence of BZD use concomitant with antidepressants and mood stabilizer (n=153, 37.9%; $p = .007$). Specifically, there was a prevalent use of BZD combined with fluoxetine (n = 242; elderly = 29) and amitriptyline (n = 126; elderly = 22).

Among these 350 patients, 36% (n = 147) use 05 or more drugs, showing a high incidence of polypharmacy among total sample. The elderly accounted for 8.8% (n = 13) of patients subject to polypharmacy.

At a study conducted in the city of Ribeirão Preto with 5.946 patients who received BZD and / or antidepressants, Netto et al (20) found that 26.5% of patients used only benzodiazepines and 18% had combined pharmacological treatment with BZD and antidepressants. Compared to these findings, the present study suggests an even higher prevalence of patients using combination therapy, not only with antidepressants but also with other drug types.

This finding is ratified by literature. Brasil (31) says that concomitant use of several psychotropic drugs is frequent, for different reasons (to increase effects, presence of other comorbidities or other associated medical conditions). A deeper knowledge about psychotropic's metabolism provides more consistent information about drug interactions, raising concerns about the possibility of decreasing the action of involved drugs, such as the potential to cause toxicity.

Because of depressant effect of benzodiazepines in the central nervous system, a potentially dangerous pharmacodynamics interaction occurs when there is an association with other drugs that potentiate sedation and possibly lead to respiratory depression, such as barbiturates, tricyclic antidepressants, tetracyclic, dopamine receptor antagonists, opioids and antihistamines (32; 33; 34). Tricyclic antidepressants as well as the selective serotonin reuptake inhibitors, inhibit metabolic enzymes CYP2C19 and CYP3A4, consequently promoting an increase on plasma levels and on benzodiazepines effects over the body (35). Thus, this combination is considered moderate concerning the risk to the patient. Moreover, motor disorders resulting from association between benzodiazepines and antidepressants have been described by literature (36).

As one of the possible adverse effects, Nascimento and Guarido (37) reported that pharmacokinetic interaction between fluoxetine and BZD can result in a higher blood concentration of BZD, thus exacerbating its adverse effects, besides the possibility of intoxication. Viel et al (38) described that the association of two different benzodiazepines may potentiate the depressant action in the body and as a result undesirable effects can be noted.

Some studies show that Valproic Acid when combined with BZD is able to displace these from plasma proteins by increasing the free fraction of BZD in plasma, which facilitates its distribution process, and therefore raises its pharmacological effect (36; 39).

Therefore, it's valuable to note the risks regarding polypharmacy and drug interactions. These are associated with an increased risk and severity of adverse drug reactions, to precipitate drug interactions, to cause cumulative toxicity, lead to medication errors, reduce treatment adherence and increase morbidity and mortality (9). The risks of adverse events related to polypharmacy are even more evident in the elderly population, increasing substantially in accordance to the therapy complexity. The risk of any occurrence increases by 13% when the use of two agents is observed, to 58% with the use of five agents, and on top of that the risk rises to 82% with the use of seven or more drugs (40).

Despite above risks, polypharmacy is essential in many cases, particularly in psychiatric patients since other comorbidities may occur together with neuropsychiatric diseases (38).

In this study, comorbidities self-reported were identified only for elderly patients through interviews ($n = 56$), and 86% of patients reported having at least 01 comorbidity. The most frequently reported comorbidity was hypertension (32%), followed by dyslipidemia (26%) and chronic pain (20%). Nascimento e Guarido (37) and Silva et al (23) also found that hypertension was the most frequent comorbidity among patients, corroborating studies from other authors who report the prevalence (22-44%) of this pathology in Brazil (41).

Benzodiazepines are being used as an important resource in hypertension treatment, aiming to control the emotional state of patients and thereby preventing elevated blood pressure peaks (23). The use of BZD among hypertensive and elderly patients should be performed with caution, since it may cause health issues triggered by the central depressant effect of BZD and by orthostatic hypotension from antihypertensive, accentuating the risk of falls among users, particularly on the elderly ones (42).

The ICD's analysis (elderly patients) showed the prevalence of ICDs related to Depression (F320, F321, F322, F330, F331, F338), and together they correspond to the total of 41 patients (73%, $n=56$) classified with any depressive disorder. Among patients identified with Depression ICDs, it was observed that 10 (24.4%) patients used only BZD in the last 24 months, that is, didn't used any type of anti-depressant. Therefore, it's important to note that benzodiazepines don't have a specific antidepressant effect, and its prescription for initial treatment of depression is justified since depression and anxiety often coexist. However, its use not associated with an antidepressant isn't recommended (15). Although benzodiazepines are effective in the treatment of anxiety and insomnia related to depression, they show lower efficacy in treating depression (43), indicating a possible therapeutic failure in these patients. It seems these patients are treated only for symptoms of the disease, but not to the condition itself.

In contrast to above information, the analysis of GDS scores showed that 42 elderly patients (75%, $n = 56$) have indication for depression, but only 29 of them are diagnosed with the corresponding ICD of depressive states (confirming the diagnosis of depression suggested by doctors). These data may suggest possible failure in the diagnosis, considering there are many confounding factors involved on the diagnosis of mental and anxiety disorders. Symptoms reported by patients are often inaccurate and may be misinterpreted by doctors. As the study itself showed, most BZD prescribers are general practitioners, who in their daily lives are not used to capture the more subtle signs and symptoms related to depression and

anxiety, often incurring an erroneous diagnosis. As a matter of fact, we note that current diagnostic process performed by most general practitioners could be refined through a continuous professional improvement as well as the more frequent use of support tools, such as the depression scales.

Through statistical analysis GDS showed no significant difference with variables of age, gender, number of falls and total dose. A significant negative linear correlation was evidenced between GDS and MMSE scores ($r = -0.416 - p = .002$), a finding similar to the work of Ferrari and Dalacorte (44). Thus, we infer that depression can simulate dementia, by getting worse the cognitive performance of patients in tests such as MMSE. Moreover, a very low cognitive performance can interfere with GDS score. The GDS test, in the presence of cognitive deficit, may be less reliable due to its higher sensitivity, resulting in false-positive potential (45). In this regard, recent findings have shown that there is a relationship between depression and development of dementia and cognitive impairment. Some studies suggest that 50% of patients with depression will develop dementia within five years (46), and comorbidity of depression and dementia contributes to the impairment of the patient's functional capacity (47).

The analysis of the MMSE (table 12) showed that the mean MMSE scores for all education levels were lower than the cutoff points suggested by Bertolucci et al (10), indicating a high prevalence of patients with possible cognitive impairment. Besides that, the analysis of MMSE (Table 13) also showed that, contrary to expectations, there was a tendency towards significance for the correlation between MMSE and the total equivalent dose of benzodiazepines, which means that the higher the total equivalent dose of BZDs, the better is the cognitive function.

As for the occurrence of falls in the elderly population, this study found that 63% of elderly patients reported any fall in the last 12 months, from these 75% were women. From these patients, 47% reported just one fall in the last 12 months, and 22% reported 02 falls in the same period. Several studies have shown similar results for elderly patients using BZD. A study by Coutinho and Silva (48) found an increased risk of fractures in 109% among patients who used benzodiazepines. Gac et al (49) showed significant association between the use of benzodiazepines and neuroleptics and falls, when compared the elderly with fall to the control group.

Rezende et al (50) reported that the increased risk of falls or fractures resulting from falls among BZD users is related to the sedative activity and α -adrenergic blockade. Long half-life hypnotics and sedatives can cause major residual sedation, especially in the elderly, due to changes in its tissue body composition. There is a lowest proportion of body water and a bigger of fatty tissues, which can result in dizziness, ataxia, confusion, among other predisposing factors for falls. According Perracini (51) the factors identified in most studies as determinants for the occurrence of falls were: age greater than or equal to 75 years, female gender, presence of cognitive decline or inactivity, muscle weakness and balance or mobility disorders, previous history of stroke, previous falls and fractures, impaired ability to perform daily activities and the use of psychotropic medications, especially benzodiazepines, as well as the use of multiple concomitant medications.

The study have also showed that there is a negative linear correlation between MMSE and number of falls ($r = -.327$ $p = .016$), indicating that the lower the MMSE score is, the bigger is the number of falls (already corrected by education level). The difference was significant, indicating that cognitive impairment influences directly the number of falls.

Final Considerations

Benzodiazepines' prescriptions represented 21.7% of the total prescriptions at CAPS; and 47.2% of the total individuals from CAPS have received BZD. Women tended to receive more prescriptions of benzodiazepines ($p < .001$) than men.

This study found substantial prevalence for depression, cognitive disorders and falls in elderly users of BZD at CAPS Municipal Pharmacy. The prevalence of significant depressive symptomatology in the elderly CAPS users was very high (75%), as well as the incidence of falls, since more than half of the elderly suffered two or more falls in the period. For this population, there was a negative linear correlation between MMSE and the number of falls, therefore, the higher the MMSE score is, the greater is the occurrence of falls. We have identified a negative linear correlation between cognitive function assessed by MMSE and depressive symptoms assessed by GDS.

Anxious and depressive disorders involves many factors which make harder its diagnosis and management. This situation could be evidenced, among others, through the analysis of GDS scores, which indicated a larger number of patients referred for depression than patients actually diagnosed with this disorder.

Regarding the abuse of benzodiazepines, our findings corroborate to other studies in the literature, which demonstrates a high incidence of prolonged treatment (50% of treatments above 06 months), as well as high incidence of prescriptions above recommended doses, besides the use of 02 or more benzodiazepines.

These findings are alarming and indicate a potential situation of abuse and dependence among CAPS patients at Campo Bom. Therefore, we understand the importance of this cross-sectional study, which allowed assessing the indiscriminate use of BZD and investigate its adverse effects, especially in the elderly, such as falls, cognitive decline and memory deterioration. These results may help the development of new therapeutic strategies, focused on the pharmacological treatment combined with psychosocial support.

Conflict of Interest

All authors declare no actual or potential conflict of interests including any financial, personal or other relationships with other people or organizations.

Role of funding source

This study was supported by the own researchers.

References

1. Bernik, MA Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp, 1999.
2. Nastasy H, Ribeiro M, Marques ACPR. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. Projeto Diretrizes. 2008: Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/004.pdf
3. Galleguillos T, Risco L, Garay JL, González M, Vogel M. Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. Rev Méd Chile. 2003; 131: 535-40.
4. Licata SC, Rowlett JK. Abuse and dependence liability of benzodiazepine -type drugs: GABA A receptor modulation and beyond. Pharmacology Biochemistry Behavior. 2008; 90(1): p. 74-89.
5. BRASIL. Portaria nº 344, de 12 de Maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/anvisalegis/VisualizaDocumento.asp?ID=939&Versao=2>.
6. Sim MG, Khong E, Wain TD. The prescribing dilemma of benzodiazepines. Aust Fam Pshysician. 2007; 36(11): 923-6
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro, 2014.
8. Estatísticas de Gênero [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo Demográfico 2010 [acesso em 20 de Agosto 2015]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/apps/snig/v1/?loc=0&cat=-1,-2,8,128&ind=4711>.
9. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev Bras Enferm. 2010; 63(1): 136-40

10. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq neuropsiquiatr.* 1994; 52(1): 1-7
11. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982 – 1983; 17(1): 37- 42.
12. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Distúrbios neurodegenerativos. In: *Farmacologia.* 5ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, p.559-573, 2004.
13. Seibel SD, Júnior AT. Dependência de Drogas. 1ªed. São Paulo: Atheneu; 2001.
14. Hollister LE, Csernansky JG. Clinical pharmacology of psychotherapeutic drugs. 3rd ed. *Trends neurosci.* 1990. 13(9): 359 - 388.
15. Firmino KF, Perin E, Magalhães SMS, Abreu MHNG. Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2012; 17(1): 157 - 166.
16. Lira AC, Lima JG, Barreto MNSC, Melo TMAG. Perfil de usuário de benzodiazepínicos no contexto da atenção primária à saúde. *Rev aps.* 2014. 17(2): 223 - 228.
17. Nordon DG, Akamine K, Novo NF, Hübner CVK. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. *Rev Psiquiatr.* 2009; 31(3): 152 - 158.
18. Santos EA, Almeida ML, Suveges SC, Estácio A. Avaliação do perfil dos usuários de psicotrópicos nos municípios de Tremembé e Pindamonhangaba [Monografia]. Pindamonhangaba: Fundação Universitária Vida Cristã; 2014.
19. Laranjeira R, Castro LA. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. In: Bernik MA, coordenador. *Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência.* São Paulo: Edusp; 1999. p. 187-98
20. Netto MUQ, Freitas O, Pereira LRL. Antidepressivos e Benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP. *Rev ciênc farm básica apl.* 2012. 33(1): 77 - 81.

21. Gruber J, Mazon LM. A prevalência na utilização de medicamentos psicotrópicos no município de Mafra: um estudo retrospectivo. *Saúde Meio Ambient.* 2014; 3(1): p. 44-50.
22. Souza ARL, Opaleye ESN, Noto AR. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. *Ciênc saúde coletiva.* 2013. 18(4): 1131 – 1140.
23. Silva VP, Botti NCL, Oliveira VC, Guimarães EAA. Perfil epidemiológico dos usuários de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde. *Rev enferm Cent Oeste Min.* 2015. 5(1): 1393 - 1393.
24. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Assistência à Saúde, Departamento de Assistência e Promoção à Saúde, Coordenação Saúde Mental. O uso dos psicofármacos na clínica. Brasília: Ministério da Saúde; 1994.
25. Carvalho AL, Costa MR, Fagundes H. Uso racional de psicofármacos. Subsecretaria de Ações e Serviços de Saúde, Coordenação de Programas de Saúde Mental-CPSM/SMS. Rio de Janeiro: 2006; 1(1):1-6.
26. Graeff FG, Guimarães FS. Fundamentos de psicofarmacologia. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1999.
27. Mendes KCC. O uso prolongado de benzodiazepínicos – Uma revisão de literatura [Dissertação]. Minas Gerais: Universidade Federal Minas Gerais; 2013.
28. Silva KD, Rodrigues R. Avaliação da prescrição de benzodiazepínicos em uma farmácia magistral da cidade de Paranavaí (PR) *Rev bras pesqui saúde,* 2014. 7(3): 423 - 434.
29. Mari JJ, Jorge MR. Transtornos Psiquiátricos na Clínica Geral. *Int J Psychiatry* [Internet]. 1997 [acesso em: 9 de Setembro 2015]; 2(5). Disponível em: www.polbr.med.br/ano97/tpqcm.php
30. Andrade MF, Andrade RCG, Santos V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. *Rev bras ciênc farm braz j pharm sci.* 2004. 40(4).
31. Brasil HHA. Princípios gerais do emprego de psicofármacos. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000; 22(2): 40 - 41.

32. Sadock BJ, Sadock VA. Terapias biológicas. In: *Compêndio de Psiquiatria: Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. Porto Alegre: Artmed; 2007. p. 1087-94.
33. Guimarães FS. Hipnóticos e ansiolíticos. In: Fuchs FD, Wannmacher L. *Farmacologia clínica: Fundamentos da terapêutica racional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.711-27.
34. Silva P. *Farmacologia*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
35. Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC. *Goodman e Gilman as bases farmacológicas da terapêutica*. 12 ed. Rio de Janeiro, Brasil: McGraw Hill Interamericana do Brasil; 2012.
36. Fonseca AL. Medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central. In: *Interações medicamentosas*. São Paulo: EPUB; 2008. p.37-76.
37. Nascimento AAAS, Guarido CF. Perfil farmacoterapêutico de pacientes atendidos na Clínica de Psicologia da Unimar no ano de 2005. *Rev Ciênc Farm. Básica Apl.* 2008. 29(3): 291 - 296.
38. Viel AM, Ribeiro-Paes JT, Stessuk T, Dos Santos L. Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2014.35(4):589-596.
39. Sandson NB, Marcucci C, Bourke DL, Smith-Lamacchia R. An interaction between aspirin and valproate: the relevance of plasma protein displacement drug-drug interactions. *Am J Psychiatry.* 2006; 163(11):1891-6.
40. Prybys KM, Melville K, Hanna J, Gee A, Chyka P. Polypharmacy in the elderly: clinical challenges in emergency practice: part 1 overview, etiology, and drug interactions. *Emerg Med Rep.* 2002. 23(8): 145 - 53.
41. Mion Jr D, Silva GV, Ortega KC, Nobre F. A importância da medicação anti-hipertensiva na adesão ao tratamento. *Rev Bras Hipertens.* 2006. 13(1): 55 - 8.
42. Filho PCPT, 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.

43. Kairuz T, Zolezzi M, Fernando A. Clinical considerations of antidepressant prescribing for older patients. *The N Z med j.* 2005. 118(1222): U1656.
44. Ferrari J, Dalacorte RR. Uso da Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage para avaliar a prevalência de depressão em idosos hospitalizados. *Sci med.* 2007. 17(1): 3 - 8.
45. Meara J, Mitchelmore E, Hobson P. Use of the GDS-15 geriatric depression scale as a screening instrument for depressive symptomatology in patients with Parkinson's disease and their cares in the community. *Age Ageing.* 1999. 28 (1): 35 - 8.
46. Raskind MA. The clinical interface of depression and dementia. *J clin Psychiatr.* 1998; 59 (10): 9 - 12.
47. Stella F, Gobbi FS, Corazza DI, Costa JLR. Depressão no Idoso: Diagnóstico, Tratamento e Benefícios da Atividade Física. *Motriz Ver Educ Fís.* 2002. 8(3): 91 - 98.
48. Coutinho ESF, Silva SD. Uso de medicamentos como fator de risco para fratura grave decorrente de queda em idosos. *Cad. Saúde pública.* 2002. 18(5): 1359 - 1366.
49. Gac HE, Marín PP, Castro SH. Caídas en adultos mayores institucionalizados: Descripción y evaluación geriátrica. *Rev méd Chile.* 2003. 131(8): 887 - 894.
50. Rezende CP, Gaede-Carrillo MRG, Sebastião ECO. Queda entre idosos no Brasil e sua relação com o uso de medicamentos: revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública.* 2012. 28(12): 2223 - 2235.
51. Perracini MR. Prevenção e manejo de quedas no idoso [editor desconhecido]; [data desconhecida][acesso em: 28 Agosto2015].Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/profissional-da-saude/grupo-tecnico-de-acoes-estrategicas-gtae/saude-da-pessoa-idosa/oficina-de-prevencao-de-osteoporose-quedasefraturas/artigo_prevencao_e_manejo_de_quedas_no_idoso_Monica_Rodrigues_perracini.pdf.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os benzodiazepínicos corresponderam a 21,7 % do total de prescrições do CAPS; e do total dos indivíduos 47,2% receberam benzodiazepínicos. Proporcionalmente aos homens, as mulheres tenderam a receber mais prescrições de benzodiazepínicos ($p < .001$).

O presente estudo detectou prevalências significativas para depressão, transtornos cognitivos e quedas em idosos usuários de BZD da Farmácia Municipal do CAPS de Campo Bom. A prevalência de significativa sintomatologia depressiva nos idosos usuários do CAPS foi bastante alta (75%). Assim como a incidência de quedas, sendo que mais da metade da população sofreu 2 ou mais quedas no período. Para esta população, houve uma correlação linear negativa entre o MEEM e o número de quedas, desta forma, quanto maior o escore do MEEM, maior a ocorrência de quedas. Identificou-se uma correlação linear negativa entre a função cognitiva como avaliada pelo MEEM e a sintomatologia depressiva avaliada pelo GDS.

Os transtornos ansiosos e depressivos envolvem inúmeros fatores que dificultam o seu diagnóstico e manejo, o que pode ser evidenciado, dentre outros, pelos resultados obtidos com a análise dos escores do GDS, os quais indicaram um número maior de pacientes com indicação de depressão do que pacientes efetivamente diagnosticados (através do CID).

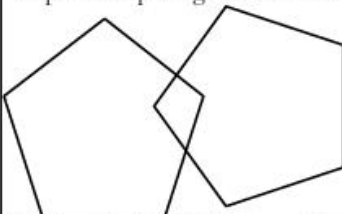
Os resultados obtidos corroboram com os demais achados da literatura no que tange ao abuso da utilização de BZDs, demonstrando uma alta incidência de tratamentos prolongados (50 % dos tratamentos acima de 06 meses), associado à prescrição de doses acima do preconizado e uso de 02 ou mais BZDs.

Tais achados são alarmantes quanto ao potencial de abuso e dependência verificado entre os pacientes do CAPS de Campo Bom. Assim, verifica-se a importância deste estudo transversal, o qual permitiu avaliar o uso indiscriminado de BZD e averiguar sua associação com efeitos adversos, especialmente nos idosos, como quedas, declínio cognitivo e deterioro da memória. Tais resultados podem auxiliar no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, focadas no tratamento farmacológico em associação com acompanhamento psicossocial.

7. ANEXOS

7.1 MODELO TESTE APLICADO - MINI EXAME ESTADO MENTAL

Quadro 1 – Miniexame do estado mental (MEEM)

Orientação temporal (5 pontos)	Qual a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
	Em que ano estamos?
Orientação espacial (5 pontos)	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro nós estamos ou qual é o endereço daqui?
	Em que cidade nós estamos?
Em que estado nós estamos?	
Registro (3 pontos)	Repetir: CARRO, VASO, TIJOLO
Atenção e cálculo (5 pontos)	Subtrair: $100-7 = 93-7 = 86-7 = 79-7 = 72-7 = 65$
Memória de evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?
Nomear 2 objetos (2 pontos)	Relógio e caneta
REPE'TIR (1 ponto)	“Nem aqui, nem ali, nem lá”
Comando de estágios (3 pontos)	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Escrever uma frase que tenha sentido
Ler e executar (1 ponto)	Feche seus olhos
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção 

Fonte: Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3B):777-81.

7.2 MODELO TESTE APLICADO – GDS (GERIATRIC DEPRESSION SCALE)

NOME:

ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA - GDS

1.	Você está basicamente satisfeito com sua vida?	(SIM = 0)	(NÃO = 1)
2.	Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
3.	Você sente que sua vida está vazia?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
4.	Você se aborrece com frequência?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
5.	Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	(SIM = 0)	(NÃO = 1)
6.	Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
7.	Você se sente feliz a maior parte do tempo?	(SIM = 0)	(NÃO = 1)
8.	Você sente que sua situação não tem saída?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
9.	Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
10.	Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
11.	Você acha maravilhoso estar vivo?	(SIM = 0)	(NÃO = 1)
12.	Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
13.	Você se sente cheio de energia?	(SIM = 0)	(NÃO = 1)
14.	Você acha que sua situação é sem esperanças?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)
15.	Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	(SIM = 1)	(NÃO = 0)

AValiação:

0 = Quando a resposta for diferente do exemplo entre parênteses.
1 = Quando a resposta for igual ao exemplo entre parênteses
Total > 5 = suspeita de depressão

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiat Res* 1983;17:37-49.

Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão Geriátrica (GDS) versão reduzida. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 1999, 57(2)-B:421-426

Paradela EMP, Lourenço RA, Veras RP. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. *Revista de Saúde Pública*, 2005, 39(6):918-923.

7.3 MODELO – QUESTIONÁRIO QUEDAS

Ocorrência de quedas (últimos 12 meses)**4.1.** Tem medo de cair?

Nunca

Ocasionalmente

Frequentemente

Sempre

4.1.1. Esse medo de cair o impede-o de realizar alguma(s) das actividades diárias? que se seguem?

 Não Sim**4.2.** No último ano (12 meses) quantas vezes calu? _____**4.2.1.** Em relação à pior queda (consequência mais grave):

Onde calu?	O que estava a fazer?
<input type="checkbox"/> Dentro da sua casa <input type="checkbox"/> À entrada de casa ou no quintal <input type="checkbox"/> Fora de casa no exterior <input type="checkbox"/> Fora de casa num espaço fechado	<input type="checkbox"/> Caminhar <input type="checkbox"/> Caminhar a subir (rampa, ladeira, outro) <input type="checkbox"/> Caminhar a descer (rampa, ladeira, outro) <input type="checkbox"/> Subir escadas <input type="checkbox"/> Descer escadas <input type="checkbox"/> Baixar ou Levantar <input type="checkbox"/> Ultrapassar Obstáculo (passeio, outro) <input type="checkbox"/> Outra: _____
Porque calu?	
<input type="checkbox"/> Escorreguei <input type="checkbox"/> Tropecei <input type="checkbox"/> Perdi os sentidos <input type="checkbox"/> Tive uma tontura <input type="checkbox"/> Senti fraqueza nas pernas <input type="checkbox"/> Outra: _____	
<p>Como resultado da queda, quanto tempo esteve impossibilitado de realizar as actividades normais do dia-a-dia? ____ dias</p> <p>Como resultado da queda sofreu alguma lesão? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>Se sim, fez alguma fractura? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>Onde? Assinale o local na imagem.</p>	

Hora: __h__min