

**Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto René Rachou
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva**

**ESTUDO DE TENDÊNCIA DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS ENTRE
IDOSOS RESIDENTES NO MUNICÍPIO DE BAMBUÍ, MINAS GERAIS.**

por

Aline Luiza Marcondes Lopes Oliveira

Belo Horizonte

2018

DISSERTAÇÃO MSC – IRR – A.L.M.L OLIVEIRA 2018

ALINE LUIZA MARCONDES LOPES OLIVEIRA

**ESTUDO DE TENDÊNCIA DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS ENTRE
IDOSOS RESIDENTES NO MUNICÍPIO DE BAMBUÍ, MINAS GERAIS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Centro de Pesquisas René Rachou, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Saúde Coletiva - área de concentração Epidemiologia.

Orientação: Antônio Ignácio de Loyola Filho

Coorientação: Mariana Martins Gonzaga do

Nascimento

Belo Horizonte

2018

Catálogo-na-fonte
Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ
Biblioteca do IRR
CRB/6 1975

Oliveira, Aline Luiza Marcondes Lopes.

O482e
2018

Estudo de tendência do uso de benzodiazepínicos entre idosos residentes no município de Bambuí, Minas Gerais / Aline Luiza Marcondes Lopes Oliveira. – Belo Horizonte, 2018.

XIV, 61 f.: il.; 210 x 297mm.

Bibliografia: f. 51 - 61

Dissertação (mestrado) – Dissertação para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós - Graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou. Área de concentração: Epidemiologia.

1. Benzodiazepínicos 2. Idosos 3. Uso de Medicamentos – 4. Farmacoepidemiologia. I. Título II. Loyola Filho, Antônio Ignácio (Orientação). III Nascimento, Mariana Martins Gonzaga (Coorientação)

CDD – 22. ed. – 305.26

ALINE LUIZA MARCONDES LOPES OLIVEIRA

**ESTUDO DE TENDÊNCIA DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS ENTRE
IDOSOS RESIDENTES NO MUNICÍPIO DE BAMBUÍ, MINAS GERAIS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Centro de Pesquisas René Rachou, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Saúde Coletiva - área de concentração Epidemiologia.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Antônio Ignácio de Loyola Filho (IRR) Presidente
Profa. Dra. Caryne Margotto Bertollo (UFMG) Titular
Prof. Dr. Érico Castro e Costa (IRR) Titular
Profa. Dra. Mariana Martins Gonzaga do Nascimento (UFMG) Titular
Profa. Dra. Juliana Vaz de Melo Mambrini (IRR) Suplente

Dedico esse trabalho

a Ana Beatriz, minha filha;
a Deus , meu porto seguro;
a Nossa Senhora Aparecida, minha santa protetora.

AGRADECIMENTO

Esse período foi ímpar na minha vida. O aprendizado resultou de momentos de angústia e dificuldades.

Agradeço primeiramente ao **Professor Antônio Ignácio de Loyola Filho**, meu orientador, pela disponibilidade ao orientar-me.

À **Mariana Martins Gonzaga do Nascimento**, obrigada pela disponibilidade em contribuir para a minha formação. Foram valiosas suas contribuições!

Aos professores do CPqRR, que de formas diferentes contribuíram para o meu aprendizado durante o curso. A vocês toda a minha gratidão.

À **coordenação do Programa de Pós-Graduação de Saúde Coletiva, e à Secretaria da Pós-Graduação**, na pessoa da Patrícia, minha gratidão pela eficiência e atenção com que sempre me receberam e auxiliaram.

À **FAPEMIG**, pela bolsa mensal durante o curso, obrigada.

Enfim agradeço à minha pequena **Ana Beatriz** que sentiu a minha ausência; à minha **mãe** querida pelo exemplo e admiração, por todo carinho e apoio inquestionáveis, pelo suporte e estrutura fornecidos durante toda essa jornada, e pela vontade de me ver feliz e à **Deus** que me deu a vida e tornou possível tudo isso.

“Você é quem decide o que vai ser eterno em você, no seu coração. Deus nos dá o dom de eternizar em nós o que vale a pena, e esquecer definitivamente aquilo que não vale.”

“Cada escolha, por menor que seja, é uma forma de semente que lançamos sobre o canteiro que somos. Um dia, tudo o que agora silenciosamente plantamos, ou deixamos plantar em nós, será planta que poderá ser vista de longe”...

Pe. Fabio de Melo

RESUMO

Objetivo: Analisar a tendência do uso de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos (75-89 anos) residentes no município de Bambuí, Minas Gerais. **Metodologia:** Estudo de tendência, que comparou o uso de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos (75 ou + anos) em dois momentos distintos no tempo: na linha base do Projeto Bambuí (1997, coorte antiga) e no seu 15º seguimento (2012 coorte recente). A variável dependente foi o relato do uso de benzodiazepínicos nos últimos 90 dias. Usuários e não usuários de benzodiazepínicos foram comparados com relação à distribuição das variáveis explicativas do estudo por meio do teste do qui-quadrado de Pearson. As associações entre variáveis explicativas e evento foram testadas por meio de razão de prevalência ajustados e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, considerando o nível de significância de 5%. A análise dos dados foi realizada com o programa STATA, versão 14.0. **Resultados:** A prevalência global de uso de benzodiazepínicos elevou-se entre 1997 e 2012, passando de 24,9% para 33,9%. Observou-se um aumento no uso de ansiolíticos e do clonazepam, ao passo que o uso de hipnóticos e do bromazepam diminuíram de maneira importante. O uso de benzodiazepínicos foi significativamente ($p < 0,05$) maior entre os idosos do sexo feminino, entre aqueles que avaliaram pior a sua própria saúde, com maior número de doenças crônicas, que tinham sintomas depressivos e que consultaram mais o médico nos últimos 12 meses. **Conclusão:** A tendência de aumento do consumo de benzodiazepínicos observada diverge do observado em populações idosas de países mais ricos, e é preocupante, em razão da impropriedade do uso desse medicamento por idosos.

PALAVRAS-CHAVE: benzodiazepínicos - Idosos - Uso de Medicamentos - Farmacoepidemiologia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the changes in the use of benzodiazepines among older people (75-89 years old) living in the city of Bambuí, Minas Gerais. **Methods:** A trend study comparing the use of benzodiazepines among older adults (75 or + years) at two different time points: the Bambuí Project baseline (1997, old cohort) and the 15th follow-up (2012, cohort recent). The dependent variable was the the use of benzodiazepines in the last 90 days. Users and non-users of benzodiazepines were compared in relation to the distribution of the explanatory variables of the study using the Pearson chi-square test. The associations between explanatory variables and event were tested using adjusted prevalence ratios and their respective 95% confidence intervals, , considering the significance level of 5%. Data analysis was performed with the STATA program, version 14.0. **Results:** The overall prevalence of benzodiazepine use increased between 1997 and 2012, from 24.9% to 33.9%. There was an increase in the use of anxiolytics and clonazepam, while the use of hypnotics and bromazepam decreased significantly. The use of benzodiazepines was significantly ($p < 0.05$) higher among the female elderly, among those who evaluated worse their own health, with a greater number of chronic diseases, who had depressive symptoms and who consulted more the doctor in the last 12 months. **Conclusion:** The trend of increased benzodiazepine consumption observed diverges from that observed in elderly populations of richer countries, and is worrisome due to the improper use of this drug by the elderly.

KEYWORDS: Benzodiazepines - Elderly - Drug Use - Pharmacoepidemiology.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição (%) das características da população de estudo e comparação dos idosos da linha base (1997) e dos sobreviventes (2012), Projeto Bambuí.....	38
Tabela 2 - Distribuição (%) do uso de benzodiazepínico segundo as características da população de estudo, Projeto Bambuí, 1997 e 2012.	39
Tabela 3 - Resultados das análises brutas e ajustadas para associação entre ano da coorte e uso de benzodiazepínicos (global, subgrupos terapêuticos e princípios ativos) entre idosos mais velhos, Projeto Bambuí, 1997 e 2012.	40

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATC - Anatomic Therapeutic Chemical.

AVE - Acidente Vascular Encefálico.

BZD - Benzodiazepínicos

DCNT - Doenças Crônicas não Transmissíveis.

FS - Fobia social

GABA - Ácido gama-aminobutírico

NREN - Sem movimentos oculares rápidos

OMS- Organização Mundial da Saúde

PNAD - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio

REN - Movimento rápido dos olhos

SNC- Sistema Nervoso Central

TA - Transtorno de ansiedade

TAG -Transtorno de ansiedade generalizada

TCC - Terapia cognitiva e comportamental

TM - Transtorno mental

TS - Transtorno de sono

TSV - Transtorno de sono vigília

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS.....	18
2.1 Objetivo Geral	18
2.2 Objetivos Específicos	18
3. REVISÃO DE LITERATURA	19
Envelhecimento populacional e transição epidemiológica	19
Transtornos Mentais	21
Transtornos de Ansiedade e Transtornos de Sono-Vigília	23
Uso de benzodiazepínicos	27
3. METODOLOGIA	31
Delimitação do estudo	31
Área e população de estudo	31
Coleta de dados e variáveis de estudo	32
Análise dos dados	33
4. RESULTADOS.....	35
5. DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÃO.....	48
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o processo de envelhecimento populacional (aumento da participação da população idosa) traz consigo importantes desafios para a saúde pública, devido ao ritmo acelerado em que ele vem se dando e às dificuldades impostas pelo despreparo do país para o seu enfrentamento (SAFAROVA, 2009). O principal desafio é a mudança de perfil epidemiológico, com o predomínio das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como principal componente do perfil de morbidade e mortalidade, sem que a resolução e controle de outras doenças ligadas à pior condição socioeconômica tenham sido satisfatoriamente alcançados (MENDES, 2012).

As DCNT são condições ou problemas de saúde que demandam um manejo de longo prazo. Entre as DCNT que mais têm contribuído para o aumento da carga de doenças nas populações encontram-se os transtornos mentais comuns (OMS, 2017). O termo transtorno mental (TM) é utilizado para referir-se às doenças com manifestação psicológica associada a algum comprometimento funcional, envolvendo alterações do modo de pensar e/ou do humor, e que causam prejuízos ao desempenho do indivíduo, no âmbito pessoal, social ou ocupacional (OMS, 1998). Os transtornos depressivos, de ansiedade e de sono são os mais frequentemente observados, sendo que entre idosos, os TM chegam a acometer mais de 20% da população (OMS, 2017). A ocorrência de transtornos mentais é influenciada por um amplo leque de fatores, que englobam condições de saúde (como a comorbidade por DCNT), limitações da funcionalidade, além de questões econômicas e sociais, como restrições financeiras, perdas decorrentes de eventos de vida e isolamento social (ANDRADE et al., 2010).

O manejo dos transtornos mentais admite abordagens não farmacológicas e farmacológicas. No primeiro caso, são utilizadas terapias cognitivas e comportamentais

(TCC), que se sustentam em práticas educativas e com habilidades voltadas para alterar as respostas emocionais inadequadas, em termos de pensamentos ou comportamentos (KACZKURKIN et al., 2015). No segundo caso, são utilizados os psicofármacos, medicamentos que atuam direta e seletivamente sobre o sistema nervoso central (SNC), como depressores ou estimulantes do mesmo (RANG, 2004).

Os psicofármacos utilizados para o manejo dos transtornos mentais são os agentes antidepressivos, os ansiolíticos e os hipnóticos/sedativos. Entre os psicofármacos mencionados, destacam-se os benzodiazepínicos, apesar deles não serem considerados de primeira escolha para o tratamento desses distúrbios (AMB, 2013). Os benzodiazepínicos (BZD) são psicofármacos com propriedades farmacológicas que propiciam ação sedativa, hipnótica, ansiolítica, anticonvulsivante e relaxante muscular. (AIRAGNES et al., 2016; KITAJIMA et al., 2012). Embora sejam considerados efetivos no manejo do TA e do TS, os BZD têm sido relacionada à ocorrência de eventos adversos, que podem superar os benefícios esperados. O uso de BZD (especialmente o uso prolongado) tem sido associado à dependência química e/ou psicológica (AGS, 2015; HOOD et al, 2014), à deficiência psicomotora e ao declínio cognitivo (BARKER et al., 2004; DONOGHUE et al., 2010; BAZIN et al. 2012) e a outras condições de saúde, como a doença de Alzheimer, o acidente vascular encefálico (AVE) e tumores cerebrais malignos (HARNOD et al, 2014; BILLIOTI et al, 2014).

Apesar de controversos, os benzodiazepínicos seguem sendo frequentemente utilizados pela população geral, e especialmente pelos idosos, para os quais são considerados medicamentos inadequados seu uso permanece frequente (AGS, 2015). Em países desenvolvidos a prevalência de seu uso é elevada, sendo maior no estrato populacional idoso (OLFSON, 2015; BAZIN et al., 2011). Todavia, estudos recentes têm detectado mudanças no padrão de prescrição desses medicamentos na população idosa, indicando uma redução da prevalência de seu uso e sua substituição por outros fármacos, como antidepressivos

inibidores seletivos da recaptura da serotonina (ISRS) e as z-drugs (DAVIES et al, 2018; BRETT et al, 2018; WOLF et al, 2017).

No Brasil, foram desenvolvidos alguns estudos farmacoepidemiológicos com o objetivo de caracterizar o uso de benzodiazepínicos pela população idosa, em termos da prevalência do seu uso, dos fatores associados e dos fármacos mais frequentemente utilizados. Em estudos de abrangência local (realizados em cidades de pequeno ou médio porte), a prevalência do uso de benzodiazepínicos variou entre 6,5% e 21,7% (CUNHA et al, 2015; ALVARENGA et al, 2007; CHAIMOWICZ; FERREIRA; MIGUEL, 2000). Outros estudos de base populacional realizadas em metrópoles (Belo Horizonte e São Paulo) detectaram prevalências de 6,1% e 8,3%, respectivamente (ABI-ACKEL et al, 2016; NOIA et al, 2012).

Um grande estudo brasileiro (ELSA-Brasil) identificou que 3,9% dos funcionários públicos, com idade superior a 45 anos utilizavam BZD (BRUNONI et al., 2013). Esses estudos têm identificado um amplo leque de fatores associados ao uso de benzodiazepínicos, que incluem os sociodemográficos e condições de saúde (ABI-ACKEL et al, 2016; NOIA et al, 2012; ALVARENGA et al, 2008), além do uso de serviços e de insumos de saúde e fatores comportamentais (CUNHA et al., 2015). No entanto, ao que consta, nenhum estudo investigou, em bases populacionais, a tendência de uso desses medicamentos entre idosos brasileiros.

Considerando o exposto até aqui, a presente investigação teve como propósito analisar a tendência do uso de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos (75 anos ou mais) residentes em comunidade, considerando seu uso global, por classes terapêuticas e princípios ativos. O estudo comparou a prevalência desses eventos entre os anos de 1997 e 2015, utilizando dados da coorte idosa do Projeto Bambuí, um estudo sobre envelhecimento e saúde realizado na cidade de mesmo nome, localizada no sudoeste do estado de Minas Gerais.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a tendência da prevalência do uso de benzodiazepínicos por idosos (75-89 anos) residentes em comunidade, entre os anos de 1997 e 2012.

2.2 Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência do uso de benzodiazepínicos considerando o uso global, dos subgrupos farmacológicos e de princípios ativos selecionados em cada uma das coortes de nascimento.
- Estimar a prevalência do uso de benzodiazepínicos por sexo em cada uma das coortes de nascimento.
- Investigar diferenças de coorte de nascimento quanto ao uso de benzodiazepínicos, em termos do uso global, por subgrupos farmacológicos e por princípios ativos selecionados, na população total e nos estratos populacionais por sexo.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Envelhecimento populacional e transição epidemiológica

O envelhecimento populacional é um processo de transformação da estrutura etária de uma população que resulta no aumento da proporção de idosos na sua composição (CARVALHO; GARCIA, 2003). Isto ocorre principalmente em consequência do declínio das taxas de fecundidade e de mortalidade, neste caso, especialmente entre as faixas etárias mais avançadas, bem como do aumento da expectativa de vida ao nascer (CLOSS; SCHWANKE, 2012). Esse processo constitui um desafio para a saúde pública contemporânea, por seus desdobramentos econômicos e sociais (SAFAROVA, 2009).

Esse processo de envelhecimento é um fenômeno global e vem ocorrendo há décadas, em momentos e contextos diversos, apresentando perfil diferenciado entre nações (CARVALHO; GARCIA, 2003; NASRI, 2008). Ele ocorreu primeiramente nos países europeus, de forma lenta e sustentada, em um cenário de taxas de mortalidade e fecundidade reduzidas, consequentes aos significativos avanços econômicos e melhorias nas condições de vida e de saneamento propiciados pela revolução industrial (CARVALHO; GARCIA, 2003; CHAIMOWICZ, 1997).

No Brasil (como nos demais países menos desenvolvidos), o envelhecimento ocorreu mais recentemente, em ritmo acelerado e em um contexto que torna mais difícil o enfrentamento dos desafios advindos dele (MENDES et al., 2012; VERAS, 2009). A transição demográfica brasileira é marcada por progressivos declínios das taxas de fecundidade e de mortalidade (CARVALHO; GARCIA, 2003). A redução da taxa de mortalidade iniciou-se mais precocemente, a partir da década de 1940, a partir de ações preventivas de saúde associadas ao rápido desenvolvimento econômico. Àquela época, no entanto, a taxa de fecundidade permanecia elevada (CARVALHO; WONG, 2008). Somente a

partir dos anos 1960, iniciou-se o processo de redução na fecundidade, impactando as taxas de crescimento populacional, que tiveram sua velocidade reduzida. Contribuíram ainda para esse quadro o processo de urbanização e a entrada efetiva da mulher no mercado de trabalho, resultando em novos arranjos familiares com prole reduzida (CHAIMOWICZ, 1997). O declínio sustentado da taxa de fecundidade, com maior ímpeto a partir dos anos 1990, acelerou o processo de envelhecimento da população brasileira. Àquela época, os idosos (60 ou mais anos) respondiam por 8,5% da população brasileira, percentual que chegou a 10,8% em 2010. Estima-se que em 2020, os idosos representarão 13,8% da população brasileira, chegando a 33,7%, em 2060 (IBGE, 2013).

Paralelamente ao envelhecimento da população brasileira, importantes mudanças ocorreram no perfil de morbidade da população. Essas mudanças consistem basicamente, na substituição das doenças infecciosas e parasitárias pelas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e pela violência e causas externas como componentes predominantes do perfil de morbidade e mortalidade populacionais (MENDES et al., 2012). Esse processo é denominado transição epidemiológica, cujos pressupostos teóricos e modelos de ocorrência foram definidos na segunda metade do século passado (OMRAN, 1971). Assim, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) se tornaram prioridade na área da saúde, em razão do elevado número de mortes prematuras que causam, e do prejuízo à qualidade de vida que impõem, com importantes repercussões econômicas para famílias, comunidades e a sociedade em geral (BRASIL, 2011).

As DCNT são condições médicas ou problemas de saúde que requerem gerenciamento a longo prazo (FREITAS et al., 2007; BRASIL, 2013a). Entre elas, figuram as doenças do aparelho circulatório (cerebrovasculares, cardiovasculares), as neoplasias, as doenças respiratórias crônicas e diabetes mellitus, para mencionar algumas. As DCNT são consideradas multifatoriais por apresentarem em comum um conjunto fatores que contribuem

para sua ocorrência, e que incluem, além da idade, comportamentos em saúde (tabagismo, etilismo, hábitos alimentares inadequados), herança genética, fatores psicossociais, para mencionar alguns (FREITAS et al., 2007; WHO, 2011).

Estima-se que, anualmente, as DCNT respondam por 63% dos óbitos no mundo, com destaque para as doenças do aparelho circulatório, diabetes, câncer e doença respiratória crônica (BRASIL, 2011; WHO, 2014). Evidências da importância das DCNT para definição do perfil de adoecimento da população brasileira são trazidas pelos inquéritos nacionais de saúde, como a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS). Na população adulta, 45% têm pelo menos uma DCNT (MALTA et al., 2017), sendo mais frequentes a hipertensão arterial (21,4%), depressão (7,6%), artrite (6,4%) e diabetes mellitus (6,2%) (FILHA et al., 2015). As DCNT implicam em maior utilização dos serviços de saúde (MALTA et al., 2015), sendo responsáveis por 72% de todas as mortes e 39% de todas as hospitalizações registradas no Sistema Único de Saúde (MENDES, 2012; BRASIL, 2011). Elas ocorrem mais frequentemente nos grupos populacionais mais vulneráveis, como o idoso e indivíduos com baixa escolaridade e renda (BRASIL, 2011; WHO, 2014). Entre as DCNT que mais têm contribuído para o aumento da carga de doenças nas populações encontram-se os transtornos mentais, sobretudo em países de mais baixa renda, que experimentam aceleradamente o processo de envelhecimento populacional. Nesse processo, um contingente cada vez maior da população atinge idades em que esses transtornos são mais comuns (OMS, 2017).

Transtornos Mentais

A psiquiatria tem utilizado o termo transtorno mental (TM) para englobar as doenças com manifestação psicológica associada a algum comprometimento funcional. Os TM podem ainda ser classificados como alterações do modo de pensar e/ou do humor, majoritariamente

associadas à angústia, produzindo prejuízos no desempenho do indivíduo, em âmbito pessoal, social ou ocupacional (OMS, 1998).

Estimativas da OMS mostram que os transtornos depressivos e de ansiedade são os TM mais comuns no mundo, apresentando tendência crescente na sua incidência e prevalência. Em 2015, a OMS estimou que os transtornos mentais acometiam 4,4% da população mundial (mais de 300 milhões de indivíduos), sendo que os transtornos de ansiedade atingiam 3,6% da população mundial. Entre idosos, os TM são mais frequentes, podendo acometer mais de 20% dos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. Nessa faixa etária, os transtornos de depressão e ansiedade afetam, respectivamente, 7,0 e 3,8%% da população (OMS,2017). Os transtornos de ansiedade estão associados a altas taxas de insônia (SATEIA 2012). Na Itália, um estudo de base populacional identificou uma elevada prevalência de transtornos mentais na população de estudo, representada principalmente pela ansiedade (82,4%), insônia (76,5%) e depressão (64,7%) (PISTACCHI et al., 2014).

Estudos populacionais indicam que os transtornos mentais são frequentes também no Brasil. Em um estudo transversal realizado na região metropolitana de São Paulo junto a indivíduos adultos, 29,6 % dos participantes apresentavam pelo menos um TM (ANDRADE et al., 2012). Entre crianças residentes na cidade de Pelotas, a prevalência de transtornos mentais chegou a 13% (PETRESCO et al., 2014).Segundo a OMS, os transtornos depressivos acometem 5,8% da população brasileira, sendo menos frequentes que os transtornos de ansiedade, que atinge 9,3% dela (WHO, 2017).

A ocorrência de transtornos mentais é influenciada por um amplo leque de fatores, que englobam condições de saúde (como a comorbidade por DCNT), limitações da funcionalidade, além de questões econômicas e sociais, como restrições financeiras, perdas decorrentes de eventos de vida e isolamento social (ANDRADE et al., 2010; GARRIDO; MENEZES, 2002).

Transtornos de Ansiedade e Transtornos de Sono-Vigília

O transtorno de ansiedade é definido por uma preocupação excessiva, medo e ansiedade, além de perturbações comportamentais, com duração aproximada de seis meses (DSM-V). Os diferentes tipos de transtornos de ansiedade incluem o transtorno de ansiedade de separação, o mutismo seletivo, o transtorno de pânico, a fobia específica, a fobia social, a agorafobia, além de diferentes síndromes relacionadas diretamente ao estresse, como transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade devido a outra condição médica, ou induzido por substância/medicamento. Essa classificação é baseada em grupos de sintomas específicos, vinculados a cada tipo de transtorno (DSM V).

Revisões sistemáticas confirmaram diferenças na prevalência de transtornos de ansiedade em todo o mundo, e identificaram uma prevalência global atual de transtornos de ansiedade de 7,3% (STEIN et al, 2017). Na população estadunidense, a prevalência de transtorno de ansiedade ao longo da vida foi diferenciada por sexo, sendo mais elevada entre mulheres (7,7%) que entre homens (4,6%) (LOCKE et al., 2015). No Nepal, 16,1% da população adulta com idade entre 18 e 65 anos apresentava transtorno de ansiedade (RISAL et al., 2016).

No Brasil, estudos epidemiológicos e de base populacional sobre a prevalência de transtornos de ansiedade são incipientes. Entre adultos jovens (18 a 24 anos) residentes em uma cidade de médio porte brasileira, observou-se uma prevalência de 20,9% (MONDIN et al., 2013). Já entre idosos brasileiros, a prevalência de TA chegou a 40,5%, sendo o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e a fobia social (FS) os mais comumente observados (MACHADO et al., 2016). Em um município do Rio Grande do Sul, a prevalência de TA entre idosos variou em função da zona de moradia, sendo mais frequentes na zona urbana que na rural (32,1% e 9,2%, respectivamente) (SILVA et al., 2013).

O sono é um estado fisiológico cíclico e constitui um aspecto fundamental da vida do ser humano. Possui função restaurativa, de conservação de energia e de proteção (NEVES et al 2013). O sono normal é caracterizado por dois padrões fundamentais, relacionados aos movimentos oculares: sem movimentos oculares rápidos (NREM, **Non-rapid eyes movement**) e com movimentos oculares rápidos (REM, **rapid eyes movement**). O primeiro padrão é composto por três etapas, em grau crescente de profundidade (N1, N2 e N3), sendo que a etapa N3, também conhecido como onda lenta dormir, correlaciona-se com a liberação do hormônio do crescimento (DEAN et al., 2017).

Modificações no padrão de sono alteram o balanço homeostático, com repercussões sobre a função psicológica, sistema imunológico, desempenho, resposta comportamental e humor (RAMAR et al., 2013). Essas modificações resultam em sonolência diurna excessiva, prejuízo do bem-estar físico, psicológico e social, principalmente na presença de comorbidade (DEAN et al., 2017; OHAYON, 2002). As alterações na arquitetura do sono fisiológico são denominadas transtornos de sono-vigília (TSV). Os TSV incluem transtorno de insônia, transtorno de hipersonolência, narcolepsia, transtornos do sono relacionados à respiração, transtorno do sono-vigília do ritmo circadiano, transtornos de despertar do sono não REM (**rapid eye movement** - movimentos rápidos dos olhos), transtorno do pesadelo, transtorno comportamental do sono REM, síndrome das pernas inquietas e transtorno do sono induzido por substância/ medicamento (DSM V).

Assim como acontece com muitos outros processos fisiológicos, existem várias mudanças quantitativas e qualitativas na arquitetura do sono em idosos (OHAYON et al., 2004; XIANG et al., 2009). Uma delas é o tempo total de sono noturno, que tende a diminuir significativamente com o avançar da idade, estabilizando-se após os 65 anos. Nessa época da vida, o tempo de sono varia de 5 a 7 horas por noite, diferindo do tempo de sono dos adultos jovens, que em média, dormem de 6,5 a 8,5 horas por noite. Outras alterações no padrão de

sono são a redução percentual do sono de ondas lentas (sono do estágio N3) e de REM, o aumento da latência do início do sono e despertar após o início do sono (WASO), ou a tendência de estar acordado no meio da noite ou no início da manhã (GOONERATNE; VITIELLO, 2014).

Além da idade, algumas DCNT contribuem para a má qualidade sono em idosos, como a depressão, as alterações de humor e ansiedade, cardiopatias, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, dor crônica, doença gastrointestinal, Alzheimer e doença de Parkinson (ANCOLI-ISRAEL, 2009; STONE et al., 2008). A ocorrência de TS é mais comum entre idosos, quando comparado a outras faixas etárias. Estima-se que entre 30% e 50% da população idosa apresente transtornos de sono (OHAYON, 2002), enquanto sua prevalência ao longo da vida situa-se entre 4% e 24%, dependendo dos critérios diagnóstico utilizados (GULYANI et al, 2012).

Dentre os TS, a insônia é o distúrbio de sono mais comum entre os idosos (STONE et al, 2008). A insônia é definida como um transtorno de sono caracterizado por dificuldade em adormecer ou manter o sono. Ela pode ser classificada como insônia ocasional, persistente ou recorrente. Geralmente, a insônia ocasional, ou aguda, dura alguns dias, porém menos que três meses costuma estar associada a eventos que ocorrem na vida ou a alterações rápidas nos horários ou no ambiente de sono. Na insônia persistente os sintomas duram três meses ou mais, possivelmente por causa de fatores condicionantes e da intensificação do estado de vigília. Já a insônia recorrente corresponde a dois (ou mais) episódios dentro do espaço de um ano (DSM-V).

A prevalência geral de insônia depende em grande parte da forma como é definida. Estudos epidemiológicos internacionais apontam uma prevalência de 20% a 40% em idosos, quando a insônia é definida por dificuldade em adormecer ou manter o sono (GOONERATNE; VITIELLO, 2014). Uma análise retrospectiva com 147 indivíduos idosos

identificou que 42% deles apresentaram insônia persistente (PERLI et al., 2006). Diferentes estudos epidemiológicos de abrangência local indicam que a insônia é um evento comum entre idosos brasileiros. Em Bambuí, Minas Gerais, detectou-se uma prevalência de 36,7% para insônia (LIMA-COSTA et al., 2011), muito próxima aos 37,7% verificado em município do Rio Grande do Sul (SILVA et al., 2013); já em Campinas, São Paulo, praticamente a metade (49,9%) dos participantes queixou-se de um ou mais sintomas de insônia, sendo o despertar precoce o tipo mais frequente, seguido por dificuldade em iniciar o sono (PEREIRA et al., 2013).

Na prática médica, o manejo dos transtornos de ansiedade (TA) e de sono (TS) admite abordagens não farmacológicas e farmacológicas. No primeiro caso, são utilizadas as terapias cognitivas e comportamentais (TCC). A TCC consiste em um tratamento psicológico em curto prazo, sustentado em práticas educativas e com habilidades voltadas para alterar as respostas emocionais inadequadas, em termos de pensamentos ou comportamentos (KACZKURKIN et al., 2015). No tratamento do TA, o paciente é orientado sobre técnicas de relaxamento muscular progressivo, reestruturação cognitiva e exposição (FLINT, 2005). Essa terapia objetiva o manejo dos sintomas físicos, assim como o desenvolvimento de habilidades do paciente no enfrentamento das situações preocupantes (KACZKURKIN et al., 2015).

No caso do TS, a abordagem não farmacológica objetiva promover mudanças positivas dos hábitos de sono, incluindo higiene do sono, terapia do controle de estímulos, restrição de sono e de tempo na cama, técnicas de relaxamento, reestruturação cognitiva, redução da ansiedade antecipatória, terapia cognitiva sobre os transtornos de percepção inadequada do sono (ABAD; GUILLEMINAULT, 2003; KAMEL; GAMMACK, 2006; PINTO JR et al., 2010). Por sua vez, a abordagem farmacológica é indicada quando a insônia e ansiedade persistem após o tratamento comportamental e dos fatores contribuintes (SORSCHER, 2017; BRASIL, 2010). Essa abordagem envolve a utilização de psicofármacos, medicamentos que atuam direta e seletivamente sobre o sistema nervoso central (SNC), como depressores ou estimulantes do mesmo (RANG, 2004).

Uso de benzodiazepínicos

O uso de substâncias com o objetivo de induzir o sono, obter sedação e alívio para as tensões cotidianas acompanha a humanidade há décadas. A introdução dos benzodiazepínicos (BZD) como opção farmacoterapêutica teve início em meados do século XX, a partir da descoberta de suas propriedades ansiolíticas e hipnóticas. O clordiazepóxido foi o primeiro BZD a ser lançado no mercado, em 1960 (STERNBACH, 1979; SILVA, 1999). Devido à sua eficácia e segurança, essa droga provocou uma revolução no tratamento da ansiedade. Os barbitúricos, antes utilizados para tal demanda, foram substituídos pelos BZDs, que provocavam menos sedação e dependência (STERNBACH, 1979; SILVA, 1999). A partir desse momento, esses medicamentos se tornaram cada vez mais populares, e logo surgiram novas drogas, entre elas o diazepam, lançada em 1963 (FIRMINO, 2008).

Os psicofármacos utilizados para o manejo dos transtornos de ansiedade e de sono são os agentes antidepressivos, os ansiolíticos e os hipnóticos ou sedativos. Entre os psicofármacos mencionados, destacam-se os benzodiazepínicos, apesar de não serem considerados de primeira escolha para o tratamento desses distúrbios (AMB, 2013).

Os benzodiazepínicos (BZD) são psicofármacos com propriedades farmacológicas que propiciam ação sedativa, hipnótica, ansiolítica, anticonvulsivante e relaxante muscular (AIRAGNES et al., 2016; KITAJIMA et al., 2012). A *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* (WHO, 2015) os classifica com os códigos N05B (ansiolíticos) e N05C (hipnótico-sedativos). As chamadas *Z-drugs* (zolpidem, zaleplon e zopiclone) são classificadas, por sua vez, como ansiolíticos não benzodiazepínicos. Assim como os BZD, os *Z-drugs*, têm a mesma afinidade pelo receptor GABAA, diferindo-se daqueles devido a ligação às várias isoformas do receptor GABAA (GUNJA, 2013a; GUNJA, 2013b). Cabe mencionar ainda o clonazepam, um benzodiazepínico classificado pela ATC como antiepilético (N03A), mas que é comumente utilizado na prática clínica como hipnótico/sedativo. Os BZD podem ainda ser

classificados de acordo com sua meia vida plasmática em três categorias: de ação longa, de ação intermediária e de ação curta (GRIFFIN et al., 2013). Para o tratamento da insônia são utilizados os BZD de curta duração, ao passo que os BZD de ação intermediária ou longa são utilizados no manejo dos transtornos de ansiedade (BRASIL, 2013).

Desde o seu lançamento no mercado (em 1960), os benzodiazepínicos são os psicofármacos mais utilizados globalmente (DONOGHUE et al., 2010; LOPEZ-MUÑOZ et al., 2011). Os benzodiazepínicos alcançaram grande popularidade por demonstrarem-se efetivos, propiciando uma sensação de segurança e maior desinibição no momento de indicar ou fazer uso desses medicamentos, com menos efeitos depressores sobre o SNC (KAPCZINSKI et al., 2001).

Embora sejam considerados efetivos no manejo do TA e do TS, os BZD têm sido relacionada à ocorrência de eventos adversos, que podem superar os benefícios esperados. A prescrição desses medicamentos a idosos é considerada potencialmente inadequada, especialmente para uso prolongado, pois acarreta tolerância e aumenta o risco de dependência química e/ou psicológica (AGS, 2015; HOOD et al, 2014). Além disso, os BZD têm sido associados à deficiência psicomotora e ao declínio cognitivo (BARKER et al., 2004; DONOGHUE et al., 2010; BAZIN et al.,2012), ao aumento do risco de doença de Alzheimer, acidente vascular encefálico (AVE) e tumores cerebrais malignos (HARNOD et al, 2014; BILLIOTI et al, 2014).

Especialmente entre idosos, esses problemas são intensificados pelas alterações fisiológicas relacionadas com a idade, que modificam a farmacocinética e a farmacodinâmica em idosos, além da presença de comorbidade por doenças crônicas e da polifarmácia (consumo múltiplo e simultâneo de medicamentos). No caso específico dos benzodiazepínicos, destaca-se a influência da redução do volume hepático, da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo hepático e renal, que alteram o metabolismo e

eliminação dos fármacos, elevando seu tempo de meia-vida (SHI; KLOTZ, 2011; COSONELLO et al., 2010). Outras características do organismo envelhecido interferem ainda na farmacocinética, como o aumento no volume do tecido adiposo, redução da massa muscular e a redução do teor de água corpórea. Essas alterações fazem com que os BZD, que são medicamentos lipofílicos, venham a apresentar concentrações plasmáticas elevadas e ter sua meia vida prolongada (PETROVIC et al., 2014; KLOTZ, 2009).

Em relação à farmacodinâmica, os idosos tendem a apresentar maior sensibilidade ao uso de agentes do SNC (TRIFIRO; SPINA, 2011). Alterações na concentração de neurotransmissores e/ou receptores, mudanças hormonais, particularmente relacionadas ao sexo e ao hormônio de crescimento, e o metabolismo alterado da glicose ou diminuição da disponibilidade de glicose e oxigênio no cérebro, modificam a resposta dos fármacos no SNC (COSONELLO et al., 2010). No caso dos BZD, seu efeito sedativo é exacerbado, em decorrência dessas alterações no sistema nervoso central (SNC), aumentando o risco de ocorrência de quedas e fraturas (BOWIE et al., 2007; COSONELLO et al., 2010), além da sonolência diurna e balanço postural aumentado (COSONELLO et al., 2010).

Apesar dos riscos associados ao uso prolongado de benzodiazepínicos, especialmente entre os idosos, seu uso permanece frequente. Um estudo de base populacional realizado nos Estados Unidos evidenciou um aumento da prevalência do uso crônico de benzodiazepínicos com a idade, passando de 14,7% na faixa etária de 18-35 anos para 31,4% para a faixa etária de 65-80 anos (OLFSON, 2015). Na França, um estudo com indivíduos com 65 anos ou mais identificou que mais 18% dos participantes relataram o uso de pelo menos um benzodiazepínico (BAZIN et al., 2011); no Japão, uma revisão sistemática identificou que 60% pacientes ambulatoriais fazem o uso de benzodiazepínicos, sendo a maioria idosos (UCHIDA et al., 2009). Com o objetivo de estimar a frequência do uso de benzodiazepínicos

na prática psiquiátrica, um estudo realizado na Itália, identificou uma frequência de uso de 30,2% na população do sul de Viana (GARATTI, 2007).

No Brasil, já foram desenvolvidos alguns estudos farmacoepidemiológicos com o objetivo de caracterizar o uso de benzodiazepínicos pela população idosa, em termos da prevalência do seu uso, dos fatores associados e dos fármacos mais frequentemente utilizados. Estudos de abrangência local, como o realizado em cidades de pequeno porte do estado de Minas Gerais, com indivíduos com 60 anos ou mais, mostraram prevalências de 9,3% (CHAIMOWICZ; FERREIRA; MIGUEL, 2000) e de 21,7% (ALVARENGA et al, 2007), superiores aos 6,5% detectados em Dourados (MS) (CUNHA et al, 2015). Dois outros estudos investigaram o uso de BZD entre idosos residentes em metrópoles brasileiras, com prevalência de 6,1% em São Paulo (NOIA et al, 2012) e 8,3% na Região Metropolitana de Belo Horizonte (ABI-ACKEL et al, 2016).

Um grande estudo brasileiro (ELSA-Brasil) identificou que 3,9% dos funcionários públicos, com idade superior a 45 anos utilizavam BZD (BRUNONI et al., 2013). Um estudo que avaliou o uso de drogas psicotrópicas em uma amostra de pacientes com demanda psiquiátrica de uma unidade de emergência de um hospital geral, comparando pacientes idosos com não idosos identificou que 62,7% dos idosos (≥ 65 anos) eram usuários regulares de BZDs comparado aos 38,7% entre não idosos (SPANEMBERG et al., 2011). Esses estudos evidenciaram ainda que o espectro de determinantes do uso de BZD envolvem fatores sociodemográficos (sexo, idade) (ABI-ACKEL et al, 2016; CUNHA et al, 2015; NOIA et al, 2012; ALVARENGA et al, 2008), condições de saúde (ABI-ACKEL et al, 2016; NOIA et al, 2012; ALVARENGA et al, 2008), uso de serviços e de insumos de saúde (ABI-ACKEL et al, 2016; CUNHA et al, 2015; NOIA et al, 2012; ALVARENGA et al, 2008), além de comportamentais (CUNHA et al., 2015).

3. METODOLOGIA

Delineamento do estudo

A presente investigação é um estudo de tendência, que comparou o uso de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos (75-89 anos) em dois momentos distintos no tempo: na linha base do Projeto Bambuí (1997) e no seu 15º seguimento (2012). Essa comparação se deu para o uso de benzodiazepínicos e fatores associados a esse uso.

Área e população de estudo

Este estudo constitui um recorte do Projeto Bambuí, estudo longitudinal e de base populacional, que investiga a incidência de eventos de saúde na população idosa e seus preditores. O Projeto Bambuí foi desenvolvido na cidade de mesmo nome, localizada no sudoeste de Minas Gerais, que contava com 15.000 habitantes no ano de 1997, quando a linha base da coorte idosa foi constituída. A escolha da área de estudo foi baseada na baixa taxa de migração da população (foi observada uma estabilidade populacional razoável nas três décadas que antecederam o estudo), nas características sociodemográficas, perfil de mortalidade e na viabilidade do estudo em função da cooperação da população.

Todos os 1.742 residentes na área urbana do município com 60 anos ou mais de idade em 1º de janeiro de 1997 foram convidados a participar do estudo. Destes, 1.606 (92,2%) constituíram a linha base desta coorte, estabelecida entre fevereiro e maio de 1997. Os dados do Projeto Bambuí são provenientes de questionários administrados domiciliarmente, de exames físicos e de material biológico coletado. O perfil dos participantes da linha base da coorte (quanto ao sexo, idade, estado civil, escolaridade, renda) foi semelhante à população idosa residente em Bambuí. Maiores detalhes sobre o delineamento da coorte e

procedimentos adotados foram descritos em publicações anteriores (LIMA-COSTA et al., 2000, 2011).

No presente estudo, foram considerados elegíveis os idosos com idade entre 75 e 89 anos, que integram a linha base coorte em 1997 (denominada coorte antiga), bem como os sobreviventes no 15º seguimento, realizado em 2012 (denominada coorte recente). O limite etário para o critério de elegibilidade foi estabelecido para garantir a independência das amostras, impedindo assim que algum idoso com idade igual ou maior que 75 anos em 1997, e sobrevivente em 2012, fizesse parte simultaneamente das duas coortes sob comparação. Por esse critério, 882 idosos eram elegíveis para o estudo (369 em 1997 e 513 em 2012).

Coleta de dados e variáveis de estudo

Em ambos os anos, os dados foram obtidos de um mesmo questionário padronizado. A aplicação do questionário se deu domiciliarmente, por entrevistadores residentes no próprio município e exaustivamente treinados pelos pesquisadores responsáveis pelo Projeto Bambuí. A variável dependente foi o relato do uso de benzodiazepínicos nos últimos 90 dias, obtido a partir da resposta a uma pergunta geral sobre uso de medicamentos: “nos últimos 90 dias, o (a) senhor(a) tomou algum remédio? Tanto faz se receitado por médico ou não e tanto faz a razão pela qual está tomando o remédio”. Para minimizar viés ou problema de memória, prescrições médicas e embalagens dos medicamentos foram conferidos. Os medicamentos referidos pelos participantes foram identificados e desdobrados em seus princípios ativos e classificados de acordo com *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* (WHO, 2015). Foram classificados como benzodiazepínicos os medicamentos relacionados na ATC sob os códigos N05B (ansiolíticos) e N05C (hipnótico-sedativos). O clonazepam, classificado pela

ATC como anticonvulsivante (código N03AE01), foi classificado como ansiolítico, em razão de ser usualmente prescrito com esse propósito.

As variáveis independentes incluíram características sociodemográficas, de condições de saúde e descritoras da utilização de serviços de saúde. No primeiro conjunto constaram: sexo, idade, escolaridade (nenhuma; 1-3; 4 ou mais anos completos de frequência a escola regular), renda familiar mensal em salários mínimos (< 2,0; 2,0-3,9 e 4,0 ou mais). Os valores para o salário mínimo eram US\$120,00 em 1997 e US\$333,00 em 2012.

As condições de saúde investigadas foram: auto avaliação da saúde, número de doenças crônicas, sintomas depressivos e insônia. As doenças crônicas incluíram doença coronariana (angina e/ou infarto), hipertensão, diabetes, doença de Chagas e artrite, todas baseadas em relato de diagnóstico médico. A presença de sintomas depressivos foi avaliada por do **General Health Questionnaire**, em sua versão simplificada de 12 itens (GHQ-12), utilizando-se o ponto de corte igual ou superior a cinco para categorização (GOLDBERG & HILLIER, 1979). A presença de insônia foi definida pelo relato de dificuldade em iniciar ou manter o sono e/ou acordar pela manhã em pelo menos três dias da semana, nos últimos 30 dias (ROCHA et al, 2002). Também foi avaliada a auto avaliação de saúde (boa; muito boa; razoável; ruim ou muito ruim).

As variáveis descritoras da utilização de serviços de saúde foram o número de consultas médicas e hospitalização (ambas nos últimos 12 meses), além da cobertura por plano de saúde.

Análise dos dados

A prevalência do uso de BDZ (global, por grupo farmacológico e por princípio ativo) foi calculada em termos percentuais, separadamente para cada coorte de nascimento e por

cada estrato populacional por sexo. Os grupos terapêuticos analisados foram ansiolíticos e hipnóticos/sedativos. Em relação aos princípios ativos, foram analisados diazepam, lorazepam, bromazepam e alprazolam e o clonazepam, os mais frequentemente utilizados.

As duas coortes foram comparadas com relação à distribuição das variáveis explicativas. Na população de estudo (as duas coortes em conjunto) usuários e não usuários de benzodiazepínicos foram comparados em relação às variáveis explicativas. Em ambas as comparações, utilizou-se o teste do qui-quadrado de Pearson.

Diferenças de prevalência do uso de BZD entre as coortes foram investigadas na população total de estudo e no interior dos estratos masculino e feminino, sendo neste caso restrita tão somente ao uso global. Todas as variáveis explicativas foram incluídas nos modelos multivariados para efeito de ajuste, independentemente de qualquer critério estatístico. O nível de significância adotado para identificar associações independentes nos modelos multivariados foi o de $p < 0,05$. As análises foram realizadas utilizando-se o **software** estatístico Stata®, versão 14.

Todos os preceitos éticos de pesquisas em seres humanos foram respeitados. O Projeto Bambuí foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Pesquisas René Rachou (Parecer 346.329 - CAAE 01082212.7.0000.5091). O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os participantes do estudo, na linha base e no segmento de 2012.

4. RESULTADOS

Do total de elegíveis, 882 idosos participaram do estudo, sendo 369 da coorte antiga (1997) e 513 da coorte recente (2012). Foram excluídos 113 idosos em razão de ausência de informação para pelo menos uma das variáveis incluídas na investigação. As perdas não foram diferenciadas por coorte ($p=0,882$).

A Tabela 1 descreve a população de estudo e compara as duas coortes em relação às variáveis de estudo. A população de estudo era, na sua maioria, do sexo feminino (64,6%), com idade entre 75-59 anos (52,3%), apresentava baixa escolaridade e renda familiar (mais de 60% tinham menos de quatro anos de escolaridade e renda familiar inferior a quatro salários mínimos). Quase a metade (46,2%) dos idosos avaliou negativamente sua própria saúde e apresentava duas ou mais doenças crônicas (48,6%). Mais da metade (54,6%) dos idosos tinham sintomas depressivos e aproximadamente 40% relataram transtorno de sono. No tocante à utilização de serviços de saúde, a maioria consultou o médico pelo menos duas vezes no último ano (72,4%) e não era coberta por plano de saúde (72,2%).

As duas coortes apresentaram-se semelhantes em relação ao sexo, à idade e à presença de distúrbios de sono. Diferenças significativas ($p<0,05$) entre as duas coortes foram observadas para as demais características investigadas, tendo a coorte sobrevivente um nível de escolaridade e de renda familiar mais elevados, pior autoavaliação da saúde, maior número de doenças crônicas e com mais sintomas depressivos. A coorte sobrevivente consultou mais o médico nos últimos 12 meses e apresentou cobertura mais elevada por plano de saúde (Tabela 1).

A prevalência do uso global de benzodiazepínico elevou-se entre 1997 e 2012, passando de 24,9% para 33,9% ($p=0,007$). No período, o uso de benzodiazepínicos aumentou entre as mulheres (27,1% em 1997 e 39,9% em 2012) e foi superior ao uso observado entre homens, que permaneceu estável (21,3% em 1997 e 22,0% em 2012).

No que concerne aos subgrupos farmacológicos, o uso de ansiolíticos foi mais elevado que o de hipnóticos em ambas as coortes. Em relação à tendência de utilização, observou-se um aumento do uso de ansiolíticos entre 1997 e 2012 (de 21,5% para 32,6%; $p=0,001$), ao passo que a prevalência do uso de hipnóticos/sedativos diminuiu no período (de 3,7% para 1,6%; $p=0,055$). Com respeito aos princípios ativos, e considerando as duas coortes em conjunto, o clonazepam foi o benzodiazepínico mais utilizado (10,8%), destacando-se ainda o bromazepam (5,5%), o lorazepam (5,3%), e diazepam (4,0%). Em termos da comparação de prevalências entre os dois anos observou-se mudanças importantes nas prevalências para o clonazepam (aumento de 3,1% para 16,3%; $p<0,001$) e bromazepam (diminuição de 9,0% para 2,9%; $p<0,001$). No período, o uso de lorazepam aumentou (de 4,4% para 6,0%; $p=0,311$) e o uso de diazepam permaneceu estável, em torno de 4,0%.

A Tabela 2 descreve a distribuição do uso de benzodiazepínicos na população de estudo, segundo características sociodemográficas, de condições de saúde e de uso de serviços de saúde. O uso de benzodiazepínicos foi significativamente maior ($p<0,05$) entre os idosos do sexo feminino, entre aqueles que avaliaram pior a sua própria saúde, com maior número de doenças crônicas, que tinham sintomas depressivos e que consultaram mais o médico nos últimos 12 meses. O uso de benzodiazepínicos aumentou nas faixas etárias mais velhas, na presença de distúrbios do sono e de cobertura por plano de saúde, tendo sido menor entre os de escolaridade e renda familiar mais elevadas.

Após o ajustamento múltiplo por variáveis sociodemográficas, de condições de saúde e de uso de serviços de saúde, a prevalência do uso global de benzodiazepínicos mostrou-se 25% maior na coorte recente (2012), mas a associação não foi estatisticamente significativa. A análise da associação entre coorte de nascimento e uso de subgrupos farmacológicos de benzodiazepínicos mostrou resultados distintos para ansiolíticos e hipnóticos sedativos. O uso de ansiolíticos foi significativamente maior na coorte recente (RP=1,42; IC95% 1,10-1,84), ao

passo que o uso de hipnóticos/sedativos diminuiu significativamente (RP=0,32; IC95% 0,13-0,84), após o ajustamento múltiplo. Em relação aos princípios ativos, a prevalência do uso de clonazepam aumentou forte e significativamente na coorte recente (RP=4,94; IC95% 2,54-9,62), diferentemente da prevalência do uso de bromazepam, que apresentou tendência oposta, reduzindo-se significativamente (RP=0,29; IC95% 0,15-0,26). Não foram observadas diferenças significativas entre as duas coortes para o uso de diazepam e de lorazepam. Os resultados completos das análises univariadas e multivariadas da associação entre uso de benzodiazepínicos e coorte de nascimento podem ser vistos na Tabela 3.

As análises multivariadas estratificadas por sexo mostraram que o uso global de BZD entre os idosos do sexo masculino não diferiu entre as duas coortes (RP=1,03; IC95% 0,63-1,69), mas entre os idosos do sexo feminino, o uso global de BZD foi significativamente maior na coorte recente (RP=1,38; IC95% 1,04-1,84).

Tabela 1 - Distribuição (%) das características da população de estudo e comparação dos idosos da linha base (1997) e dos sobreviventes (2012), Projeto Bambuí.

Características	Pop. Total (n=769)	1997 (n=321)	2012 (n=448)	Valor de p
Sexo				
Masculino	35,4	38,0	33,5	0,196
Feminino	64,6	62,0	62,5	
Idade				
75-79	52,3	53,0	51,8	0,847
80-84	32,9	31,8	33,7	
≥85	14,8	15,3	14,5	
Escolaridade (em anos)				
Nenhuma	30,3	37,4	25,2	0,001
1-3	33,4	29,6	36,2	
≥4	36,3	33,0	38,6	
Renda familiar em SM				
<2	26,8	34,6	21,2	<0,001
2-3,9	39,5	33,0	44,2	
≥4	33,7	32,4	34,6	
Autoavaliação da saúde				
Muito ruim/ruim	46,2	34,9	54,2	<0,001
Razoável	40,3	45,2	36,8	
Boa/Muito boa	13,5	19,9	8,9	
Número de doenças crônicas				
0	17,0	24,3	11,8	<0,001
1	34,3	39,9	30,4	
≥2	48,6	35,8	57,8	
Sintomas depressivos				
Não	45,4	56,4	37,5	<0,001
Sim	54,6	43,6	62,5	
Insônia				
Não	60,1	63,2	57,8	0,130
Sim	39,9	36,8	42,2	
Número de consultas médicas nos últimos 12 meses				
0-1	27,6	33,3	23,4	0,010
2-4	44,3	40,2	47,3	
≥5	28,1	26,5	29,2	
Cobertura por plano de saúde				
Não	72,2	80,1	66,5	<0,001
Sim	27,8	19,9	33,5	

Valor de p obtido pelo teste do qui-quadrado de Pearson.

Tabela 2 - Distribuição (%) do uso de benzodiazepínico segundo as características da população de estudo, Projeto Bambuí, 1997 e 2012.

Características	Uso de benzodiazepínicos		Valor de p
	Não (n=537)	Sim (n=232)	
Sexo			
Masculino	78,3	21,7	<0,001
Feminino	65,2	34,8	
Idade			
75-79	71,9	28,1	0,428
80-84	67,6	32,4	
≥85	67,5	32,5	
Escolaridade (em anos)			
Nenhuma	70,0	30,0	0,386
1-3	66,9	33,1	
≥4	72,4	27,6	
Renda familiar em SM			
<2	71,4	28,6	0,128
2-3,9	65,8	34,2	
≥4	73,4	26,6	
Autoavaliação da saúde			
Muito ruim/ruim	77,5	22,5	<0,001
Razoável	66,1	33,9	
Boa/Muito boa	54,8	45,2	
Número de doenças crônicas			
0	77,9	22,1	0,001
1	75,0	25,0	
≥2	69,8	36,6	
Sintomas depressivos			
Não	77,4	22,6	<0,001
Sim	63,6	36,4	
Insônia			
Não	71,7	28,4	0,179
Sim	67,1	32,9	
Número de consultas médicas nos últimos 12 meses			
0-1	85,4	14,6	<0,001
2-4	66,6	33,4	
≥5	59,7	40,3	
Cobertura por plano de saúde			
Não	70,3	29,7	0,669
Sim	68,7	31,3	

Valor de p obtido pelo teste do qui-quadrado de Pearson.

Tabela 3 - Resultados das análises brutas e ajustadas para associação entre ano da coorte e uso de benzodiazepínicos (global, subgrupos terapêuticos e princípios ativos) entre idosos mais velhos, Projeto Bambuí, 1997 e 2012.

Uso de benzodiazepínicos	1997 (%)	2012 (%)	RP Bruta	IC95%	RP ajustada	IC95%
Global	24,9	33,9	1,36	(1,08-1,71)	1,25	(0,99-1,60)
Ansiolíticos	21,5	32,6	1,52	(1,18-1,94)	1,42	(1,10-1,84)
Hipnóticos/ Sedativos	3,7	1,6	0,42	(0,17-1,05)	0,32	(0,13-0,84)
Diazepam	4,1	4,0	0,99	(0,49-2,00)	0,89	(0,39-2,08)
Lorazepam	4,4	6,0	1,38	(0,74-2,59)	1,35	(0,71-2,54)
Bromazepam	9,0	2,9	0,32	(0,17-0,61)	0,29	(0,15-0,26)
Clonazepam	3,2	16,3	5,23	(2,74-9,98)	4,94	(2,54-9,62)

RP=Razão de Prevalências; IC95%=Intervalo de confiança de 95%

Razões de prevalências estimadas pelo modelo de regressão de Poisson, com variância robusta.

RP ajustada por sexo, idade, escolaridade, renda familiar mensal, autoavaliação da saúde, número de doenças crônicas, sintomas depressivos, transtorno de sono, número de consultas médicas e cobertura por plano de saúde.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou um consumo mais elevado de benzodiazepínicos na coorte recente (sobreviventes em 2012), comparado ao observado na coorte mais antiga (1997), ainda que essa diferença não tenha se mostrado significativa. Um aumento de consumo foi também observado para os ansiolíticos (no que tange ao subgrupo terapêutico) e para o clonazepam (no que diz respeito ao princípio ativo). Em ambas as coortes, as mulheres utilizaram mais benzodiazepínicos que os homens; entre elas foi detectado um aumento na utilização entre 1997 e 2012, tendência que não foi observada entre os homens.

Em países de maior renda, os estudos de tendência sobre prescrição e uso de benzodiazepínicos entre idosos têm apresentados resultados divergentes. No Canadá, (DAVIES et al, 2018), um estudo de base populacional baseado nos registros de prescrições para idosos residentes na província de Ontário, mostrou uma redução significativa na prevalência no uso de benzodiazepínicos entre os anos de 1998 e 2013, de 23,2% para 14,8%. Na Alemanha (WOLF et al, 2017), dois inquéritos nacionais de saúde (1997-99 e 2008-11) apontaram um declínio no uso de benzodiazepínicos, ainda que as prevalências tenham sido bem mais baixas (de 3,7% para 2,5%). A mesma tendência de redução foi observada em outros países, como Estados Unidos (9,2% para 7,3%) e Austrália (20,2% para 16,8%), entre 2010 e 2016 (BRETT et al, 2018). No entanto, entre idosos espanhóis, observou-se um aumento no uso de ansiolíticos/sedativos entre 2003 e 2009, passando de 17,0% (em 2003) para 24,9% (em 2009) (CARRASCO-GARRIDO et al, 2013). Comportamento semelhante foi observado entre idosos estadunidenses atendidos em serviços de atenção básica, em que a prescrição de benzodiazepínico aumentou de 5,6% para 8,7%, entre os anos de 2003 e 2012 (MAUST et al, 2017), e junto a idosos finlandeses mais velhos (75/+ anos), entre os quais o uso desses medicamentos aumentou discretamente de 1998 a 2004, passando de 29,6% para 31,3% (DESPLENTER et al, 2011). Dessa forma, em termos de tendência, nossos resultados

alinham-se com o observado na Espanha, nos Estados Unidos e na Finlândia, mas contrariam o observado no Canadá e na Alemanha, cujos dados foram coletados à mesma época do nosso estudo. Em termos de magnitude, as prevalências detectadas em Bambuí são mais elevadas que as correspondentes aos estudos citados, com exceção do estudo finlandês, realizado junto a uma população idosa de mesma faixa etária (DESPLENTER et al, 2011).

A modificação ao longo do tempo do padrão de prescrição e uso de medicamentos em uma população pode ser influenciada por fatores que são interligados, como preferências médicas e o avanço do conhecimento biomédico, quais sejam, modificações de diretrizes de tratamento e desenvolvimento de novos fármacos, além das políticas definidas para a assistência farmacêutica. No caso dos benzodiazepínicos, a diminuição do seu uso tem sido atribuída às controvérsias relacionadas à segurança desses fármacos. Especialmente quando utilizados cronicamente, os benzodiazepínicos têm sido associados à ocorrência de eventos adversos, como prejuízo cognitivo, quedas e dependência (AGS, 2015). Em países mais ricos, as autoridades sanitárias têm implementado programas de monitoramento da prescrição de benzodiazepínicos, no sentido de inibir sua utilização por idosos (BRETT et al, 2018), e tem divulgado e aplicado protocolos de prescrição desses agentes (POTTIE et al., 2018; NG et al., 2018; TENNI; DUNBABIN, 2016). Em consonância com recentes diretrizes terapêuticas, outros medicamentos veem substituindo os benzodiazepínicos na abordagem de transtornos de ansiedade, como os antidepressivos mais novos e seguros em geriatria (ex.: paroxetina e sertralina) e, ainda de maneira mais prioritária, a instituição de medidas não farmacológicas, sobretudo no manejo de transtornos do sono e sintomas de insônia (DAVIES et al, 2018; MARKOTA et al., 2016; LADER, 2014; FRANK, 2014).

A tendência de aumento do uso de benzodiazepínicos entre os idosos de Bambuí é inquietante, pois ela é contrária ao verificado em países mais desenvolvidos e desconsidera a preocupação crescente com os riscos envolvidos no uso desses medicamentos. É possível que

a tendência de aumento da prevalência se deva, em boa parte, ao uso crônico do medicamento, refletindo preferências dos prescritores ou mesmo dos usuários. O uso crônico de benzodiazepínicos nesta população é comum: em 1997, dois terços dos idosos com 60-69 anos (e que teriam 75 anos ou mais em 2012) utilizavam benzodiazepínicos há pelo menos um ano e um terço deles há pelos menos cinco anos (ALVARENGA et al, 2007).

Estudos qualitativos junto a esta mesma população também evidenciaram o uso crônico de benzodiazepínicos, por mais de uma década até. Nas razões para este uso crônico, potencializam-se mutuamente fatores distintos, como os significados do medicamento para o usuário, facilidade de acesso e a prática médica. Para o idoso, o benzodiazepínico constitui uma solução efetiva para o alívio do sofrimento mental decorrente de problemas de vida, da solidão e da falta de sono. Nesse sentido, o medicamento torna-se tão indispensável quanto o alimento. Os riscos envolvidos no uso do medicamento são minimizados e não há receio da dependência. O profissional de saúde é valorizado pela prescrição, que é obtida sem a avaliação de sua pertinência clínica e a devida orientação profissional. Nesses estudos observa-se um vínculo mais forte do idoso com o medicamento que com o profissional (ALVARENGA et al, 2015; ALVARENGA et al, 2014).

A prescrição de benzodiazepínicos tende a ser mais frequente entre clínicos gerais que entre psiquiatras, e, nesse contexto, a dificuldade de acesso ao atendimento especializado pode contribuir para o crescimento na prescrição desses medicamentos (MAUST et al, 2017). Em Bambuí, não havia disponibilidade de psiquiatra e quase totalidade de prescrição era feita por outros profissionais que não o especialista em saúde mental. Além disso, a prescrição pode parecer, ao paciente, uma demonstração da empatia do médico diante de seu sofrimento. Essa valorização do medicamento pelo usuário e pelo profissional de saúde é uma fonte adicional de preocupação na perspectiva de tentar reverter essa tendência, pois inibir o uso

crônico de benzodiazepínicos (que impacta a prevalência do uso) pode ser mais difícil do que inibir novas prescrições (que impacta a incidência do uso) (BRETT et al, 2018).

Em Bambuí, o crescimento do uso de benzodiazepínico se deu, basicamente, em decorrência do uso de ansiolíticos (o uso de hipnóticos diminuiu) e do clonazepam, que foi o princípio ativo mais utilizado na coorte recente (2012). Embora a ATC considere o clonazepam um anticonvulsivante, no presente estudo ele foi classificado como ansiolítico, dado que seu uso com esse propósito é frequente no Brasil. A tendência do crescimento no uso do clonazepam guarda semelhança com o observado entre idosos canadenses (DAVIES et al, 2018).

Aparentemente, em Bambuí, o clonazepam passa a ser o benzodiazepínico preferido para prescrição, em substituição ao bromazepam, que foi o benzodiazepínico mais utilizado na coorte mais antiga (1997). As razões para tal não são suficientemente claras, mas possivelmente o fato do clonazepam ser um medicamento padronizado pela Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), desde sua criação em 2000, seja um fator que contribua para a prescrição deste medicamento e do diazepam, outro benzodiazepínico extensamente utilizado em Bambuí. Grande parte da população de estudo é de baixa renda, e provavelmente, é atendida prioritariamente pelo Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2000). Adicionalmente, o clonazepam é medicamento de baixo custo de aquisição até mesmo em farmácias privadas (BRUNONI et al, 2013) e sua disponibilidade na forma farmacêutica líquida tende a proporcionar maior aceitação e tolerabilidade dos usuários em sua relação ao medicamento (ALVARENGA et al, 2014).

Embora não sejam indicados para o tratamento de transtornos depressivos, há evidências de que a prescrição de benzodiazepínico associada à primeira prescrição de antidepressivo aumente a adesão e a resposta no primeiro mês de tratamento, com a recomendação de que esse uso não ultrapasse o período inicial de tratamento (LADER et al,

2011). Nesta população, foi observada uma elevação no uso de antidepressivos ISRS no mesmo período (LOYOLA FILHO et al, 2014), mas nossos dados não permitem afirmar que em Bambuí clonazepam e antidepressivos estão sendo prescritos conjuntamente para melhorar a adesão aos últimos.

A utilização mais frequente de benzodiazepínicos por mulheres, verificada na presente investigação, tem sido consistentemente documentada em populações idosas de vários países (BRETT et al, 2018; DAVIES et al, 2018; MAUST et al, 2017; WOLF et al, 2017; ATHANASOPOULOS et al, 2013; BLUMSTEIN et al, 2012; LIMJAKUMPU et al, 2002). Em relação à tendência de elevação da utilização desses medicamentos entre mulheres, nossos resultados são consistentes com alguns estudos (CARRASCO-GARRIDO et al, 2013; DESPLENTER et al, 2011; LINJAKUMPU et al, 2002), mas divergem de outros (DAVIES et al, 2018; WOLF et al, 2017). Os transtornos mentais são mais comuns entre as mulheres (ATHANASOPOULOS et al, 2013), pois elas sofrem mais intensamente as consequências psicológicas decorrentes do envelhecimento e tendem a reconhecer e relatar sintomas psicológicos nas consultas médicas (THE ESEMED /MHEDEA 2000 INVESTIGATORS, 2004). As mulheres aceitam e utilizam mais comumente os psicofármacos para o tratamento desses problemas de saúde e frequentemente, usam esses medicamentos de forma abusiva (SIMONI-WASTILA; YANG, 2006). Por outro lado, os médicos mostram-se mais dispostos a prescreverem psicofármacos para as mulheres (ATHANASOPOULOS et al, 2013). Todas essas questões podem ajudar a explicar a maior utilização de benzodiazepínicos por idosos do sexo feminino.

Além do sexo feminino, uma pior autoavaliação da saúde, maior número de doenças crônicas, presença de sintomas depressivos e maior número de consultas médicas mostraram-se positiva e independentemente associados ao uso de benzodiazepínicos nesta população idosa. A presença de doenças crônicas é frequentemente acompanhada de sofrimento mental

(XIMENES et al, 2009; MOUSSAVI et al, 2007), assim como não é incomum o uso simultâneo de benzodiazepínicos na presença de transtornos depressivos(CARRASCO-GARRIDO et al, 2013; LUIJENDIJK et al, 2008). A associação entre uso de benzodiazepínicos e consulta médica é consistente com o verificado em estudos internacionais (CARRASCO-GARRIDO et al, 2007; APARASU et al, 2003). No Brasil, essa associação pode ser explicada pela exigência legal de que a dispensação do medicamento seja condicionada à apresentação da prescrição médica, e que a quantidade de medicamentos prescrita seja suficiente para no máximo 60 dias de tratamento (Portaria SVS/MS 344/1998).

Este estudo apresenta limitações e vantagens. Entre os limites do mesmo, figura a ausência de informações importantes, que garantiriam uma maior precisão dos resultados e uma interpretação menos especulativa dos mesmos. Como exemplo, citamos a ausência de informações mais detalhadas sobre a indicação e tempo de uso do medicamento, bem como sobre a especialidade clínica do prescritor, o que impede a avaliação sobre a adequação e qualidade do uso. Já a ausência de informação sobre a presença de transtornos de ansiedade (uma das indicações para o uso de benzodiazepínicos) certamente afetou a precisão dos resultados, pois parte da variação observada na prevalência do uso de benzodiazepínicos pode decorrer de alteração da magnitude desse problema de saúde na população investigada. Por fim, embora a validade interna do estudo contribua para a robustez dos resultados obtidos, estes não são generalizáveis para outras populações idosas.

Por outro lado, a força desse estudo deriva dos cuidados metodológicos e do caráter de ineditismo. A coleta de dados, distanciada no tempo em 15 anos, foi realizada com o mesmo instrumento (questionário) e de maneira semelhante, por coletores de dados treinados pelo mesmo grupo de pesquisadores, garantindo assim a ótima comparabilidade dos dados. Cabe ressaltar a vantagem do presente estudo no que tange aos procedimentos de mensuração específica do uso de medicamentos. A coleta de dados foi realizada domiciliarmente, e

acompanhada da apresentação e conferência das embalagens e prescrições dos medicamentos referidos. Isso aproxima as medidas obtidas da real utilização do medicamento referido, quando comparada àquelas geradas em estudos que utilizam bancos de prescrição ou de dispensação de medicamentos. O registro da prescrição e da dispensação não garantem o consumo do medicamento, pois a obtenção do mesmo não significa que ele tenha sido efetivamente utilizado. Em relação ao seu ineditismo, pelo que consta, trata-se do primeiro estudo brasileiro a investigar a tendência no uso de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos (75 anos ou mais).

Resumidamente, o presente estudo evidenciou um importante (ainda que não tenha sido significativo) aumento no uso de benzodiazepínicos em uma população idosa mais velha, especialmente entre as mulheres, e que esse aumento se deu basicamente em função do uso de ansiolíticos e do clonazepam. Esses resultados contrariam tendência de uso de benzodiazepínicos observada em países mais ricos, à mesma época, e preocupam, pois são medicamentos contraindicados para idosos, especialmente se utilizados cronicamente. Novos estudos de tendência são necessários, para verificar se esses achados restringem-se a esta população ou se igual tendência é observada em outras populações idosas brasileiras.

6. CONCLUSÃO

Na presente investigação observou-se o crescimento do consumo de benzodiazepínicos, divergindo do observado em populações idosas de países mais ricos, a intensidade de crescimento é preocupante, em razão da impropriedade do uso desse medicamento por idosos.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O idoso convive frequentemente com múltiplas doenças crônicas, destacando-se entre essas os transtornos mentais. Assim como no caso da maioria das DCNT, os transtornos mentais demandam a utilização de medicamentos para o seu tratamento e controle. Os medicamentos utilizados com esse propósito são os psicofármacos. Entre os psicofármacos mais frequentemente utilizados para a terapêutica farmacológica dos transtornos mentais estão os benzodiazepínicos. Embora efetivos no manejo de algumas condições psíquicas, como transtornos de ansiedade e de sono, os benzodiazepínicos são associados à ocorrência de eventos adversos, decorrentes de suas características intrínsecas. Em razão disso, esses medicamentos são considerados inadequados para o idoso, especialmente se utilizado cronicamente. Assim, o risco da ocorrência de eventos adversos medicamentosos é aumentado, pois as peculiaridades do organismo envelhecido (alterações fisiológicas, especialmente) também potencializam a ocorrência de efeitos indesejáveis do medicamento. Apesar de toda a controvérsia que cerca o seu uso, o benzodiazepínico tem ampla aceitação entre os pacientes e os profissionais de saúde.

Dado a importância crescente do medicamento no cenário da atenção à saúde (inclusive a saúde mental), conhecer o padrão de consumo de medicamentos em nível populacional é importante para avaliar a propriedade do seu uso e planejar a assistência farmacêutica. Nesse aspecto, os estudos farmacoepidemiológicos são ferramentas primordiais

para um entendimento mais abrangente desse quadro, assim como para a promoção do acesso e uso racional dos medicamentos pela população. As informações obtidas em tais estudos são indispensáveis para fundamentar as reflexões e ações relacionadas às questões que envolvem os padrões de uso, variações nos perfis terapêuticos no curso do tempo, avaliação dos efeitos de medidas educativas, informativas, reguladoras, estimativas do número de indivíduos expostos, detecção de doses excessivas, uso inadequado, doses insuficientes e utilização indiscriminada. Enfim, os estudos farmacoepidemiológicos são essenciais para entender se as necessidades populacionais de medicamentos são atendidas e se o padrão de utilização é compatível com o padrão de morbidade e de qualidade.

Na presente investigação, observamos um padrão de utilização de benzodiazepínico entre idosos que contraria a tendência observada em países mais ricos. Enquanto lá o consumo de benzodiazepínicos tem declinado e esses medicamentos estão sendo substituídos por outros mais seguros (como os antidepressivos de nova geração), aqui observamos o crescimento do seu uso, independentemente de mudanças populacionais que poderiam contribuir para esta elevação. Embora não tenha sido significativo, a intensidade de crescimento (em torno de 25%) não pode ser desprezada. Nossos resultados evidenciaram também que o crescimento do consumo se deu, fundamentalmente, pelo aumento da prevalência do uso de ansiolíticos, especialmente o clonazepam.

Embora os resultados aqui observados não possam ser generalizados para outras populações de idosos que não aquela abordada no estudo, seus resultados constituem um alerta para um padrão de uso de medicamentos que implica em riscos importantes para a saúde do idoso. Os limites desta investigação não anulam as suas potencialidades como uma importante contribuição para compreender um pouco melhor um evento (uso de psicofármacos) que cresce em importância no cenário de atenção à saúde de uma população, que envelhece rapidamente.

Este estudo vem somar-se aos esforços despendidos recentemente no Brasil, no que tange ao desenvolvimento de estudos farmacoepidemiológicos que ajudem a construir um quadro mais abrangente e forneçam um melhor entendimento do perfil de utilização de fármacos na população brasileira. Nossos resultados podem contribuir para a farmacovigilância e para o planejamento de uma assistência farmacêutica em bases racionais, em que a população em geral (e a idosa, em especial) possa ter acesso e utilizar o medicamento de modo a usufruir dos benefícios à saúde que o seu uso adequado consegue propiciar.

Nossos resultados apontam ainda para a necessidade de investimentos constantes na educação continuada de profissionais de saúde, e na busca de soluções criativas e de base científica, para contornar a inadequação do uso desses medicamentos, que em muitas, situações, constitui a única abordagem terapêutica disponibilizada àqueles que padecem de transtornos psíquicos como os distúrbios de ansiedade e de sono.

Espera-se que a presente investigação instigue e inspire a realização de outros estudos, mais abrangentes e com menos limitações, que venham ampliar o conhecimento da real situação do uso de benzodiazepínicos por idosos no Brasil.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABAD, V.C.; GUILLEMINAULT, C. **Diagnosis and treatment of sleep disorders: a brief review for clinicians.** Dialogues in Clinical Neuroscience. v. 5, n. 4, p. 371-388, 2003.
- ABI- ACKEL MM.; LIMA-COSTA MF.; CASTRO-COSTA E.; LOYOLA FILHO AI. **Uso de psicofármacos entre idosos residentes em comunidade: prevalência e fatores associados.** Revista Brasileira de Epidemiologia. v 20, n. 1, p. 57-69, 2017. DOI: 10.1590/1980-5497201700010005
- AIRAGNES, G.; PELISSOLO, A.; LAVALLÉE, M.; FLAMENT, M.; LIMOSIN F. **Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management.** Current Psychiatry Reports, v. 18, n. 10, p. 2-9, out. 2016. DOI: 10.1007/s11920-016-0727-9
- ALMEIDA-FILHO, N.; MARI J.J.; COUTINHO E.; FRANÇA J.F.; FERNANDES J.; ANDREOLI S.B.; BUSNELLO, E.D. **Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity: methodological features and prevalence estimates.** The British journal of psychiatry. v. 171, p. 524-9. 1997. DOI: 10.1192/bjp.171.6.524
- ALVARENGA, J.M. GIACOMIN, K.C.; LOYOLA FILHO, A.I. UCHOA, E.; FIRMO, J.O. A. **Uso crônico de benzodiazepínicos entre idosos.** Revista de Saúde Pública 48, n.6, p 866-72, 2014. DOI: 10.1590/S0034-8910.2014048004986
- ALVARENGA, J.M.; GIACOMIN, K.C.; LOYOLA FILHO, A.I.; UCHOA, E.; FIRMO, J.O.A. **Uso crônico de benzodiazepínicos entre idosos.** Revista de Saúde Pública. v. 48, n. 6, p.866-872, 2014
- ALVARENGA, J.M.; LOYOLA FILHO, A.I.; FIRMO, J.O.A.; LIMA-COSTA M.F.; UCHOA, E. **Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: The Bambuí Health and Aging Study (BHAS).** Revista Brasileira Psiquiatria. v. 30, n.1,p. 7-11, 2008
- ALVARENGA, J.M.; LOYOLA FILHO, A.I.; FIRMO, J.O.A.; LIMA-COSTA, M.F.; UCHOA, E. **Prevalência e características sociodemográficas associadas ao uso de benzodiazepínicos por idosos residentes na comunidade: Projeto Bambuí.** Revista Brasileira de Psiquiatria. v. 30, n. 1, p. 7-11, 2008. DOI: 10.1590/S1516-44462006005000062
- ALVARENGA, J.M.; LOYOLA FILHO, A.I.; GIACOMIN, K.C; UCHOA, E.; FIRMO, J.O.A. **Uso de benzodiazepínicos entre idosos: o alívio de “jogar água no fogo”, não pensar e dormir.** Revista Brasileira Geriatria Gerontologia. v. 18,n.2, p. 249-258, 2015
- ALVIM, M.M.; CRUZ, D.T.; VIEIRA, M.T.; BASTOS, R.R.; LEITE, I.C.G. **Prevalência e fatores associados ao uso de benzodiazepínicos em idosos da comunidade.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. v. 20, n. 4, p. 463-474, 2017.
- AMB. ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Abuso e Dependência de Benzodiazepínicos.** 2013. Disponível em <https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/abuso_e_dependencia_de_benzodiazepnicos/files/assets/common/downloads/publication.pdf>.

- American Geriatrics Society (2015) American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *JAGS*. v. 63, p. 2227–2246. doi:10.1111/jgs.13702
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico De Transtornos Mentais, DSM-V. 5ª Edição**. Porto Alegre: Artmed Editora Ltda, 2013
- ANCOLI-ISRAEL, S. **Sleep and its disorders in aging populations**. *Sleep Medicine*. v. 10, p. 7-11., DOI: 10.1016/j.sleep.2009.07.004
- ANDRADE, F.B.; FERREIRA FILHA, M.O.; DIAS, M.D.; SILVA, A.O.; COSTA, I.C.C.; LIMA, E.A.R. MENDES, C.K.T.T. **Promoção Da Saúde Mental Do Idoso Na Atenção Básica: As Contribuições Da Terapia Comunitária**. *Texto Contexto Enfermagem*. v. 19, n. 1, p. 129-136,2010.
- ANDRADE, L.H.; WANG, Y.P. ANDREONI, S.; SILVEIRA, C.M., ALEXANDRINO-SILVA, C.; SIU, E.R.;NISHIMURA, R.; ANTHONY, J. C.; GATTAZ, W.F.; VIANA, M.C. **Mental disorders in megacities: findings from the São Paulo megacity mental health survey, Brazil**. *PLoS One*. v. 7, n. 2, 2012. DOI:10.1371/journal.pone.0031879
- APARASU, R.R.; MORT J.R.; BRANDT H. **Psychotropic Prescription Use by Community-Dwelling Elderly in the United States**. *Journal of the American Geriatrics Society*. v. 51.n. 5, p. 671-677, 2003. doi.org/10.1034/j.1600-0579.2003.00212.x
- ATHANASOPOULOS, C.; PITYCHOUTIS, P.M.; MESSARI, J.; LIONIS, C.; PAPADOPOULOU-DAIFOTI, Z. **Is Drug Utilization in Greece Sex dependent? A Population-based Study**. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. v. 112,p. 55-62, 2013
- AUCHEWSKI, L. ANDREATIN, R.; GALDUROZ, J.C.F.; LACERDA, R.B. **Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos**. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.26, n.1, p.27-34, 2004. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462004000100008>
- BARKER, M.J.; GREENWOOD, K.M.; JACKSON, M.; CROWE, S.F.; **Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis**. *Archives of Clinical Neuropsychology*. v. 19, n. 3, p. 437-54, 2004 DOI: 10.1016/S0887-6177(03)00096-9
- BAZIN, F.; NOIZE, P.; DARTIGUES, J.F.; RITCHIE, K.A.; TAVERNIER, B.; MOORE, N.; PARIENTE, A.; REGLAT, A.F. **Engagement in leisure activities and benzodiazepine use in a French community-dwelling elderly population: Leisure activities and benzodiazepine in a French older population**. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 27, n. 7, p. 716–721, 2012. DOI: 10.1002/gps.2773
- BILLIOTI DE GAGE, S.;MORIDE, Y.; DUCRUET, T.; KURTH, T.; VERDOUX, H.; TOURNIER, M.; PARIETE, A. **Benzodiazepine use and risk of Alzheimer’s disease: case-control study**. *BMJ*. 2014. DOI: 10.1136/bmj.g5205
- BLUMSTEIN, T.; BENYAMINIBC, Y.; CHETRITA, A.; MIZRAHID, E.H.; LERNER-GEVA, L. **Prevalence and correlates of psychotropic medication use among older adults in Israel: Cross-sectional and longitudinal findings from two cohorts a decade apart**. *Aging & Mental Health*. v. 16, n.5, p. 636-647, 2012
- BONADIMAN, C.S.C.; PASSOS, V.M.A.; MOONEY, M.; NAGHAVI, M.; MELO, A.P.S. **A carga dos transtornos mentais e decorrentes do uso de substâncias psicoativas no Brasil: Estudo de Carga Global de Doença, 1990 e 2015**. *Revista*

- Brasileira Epidemiologia. v. 20, n. 1, p. 191-204, 20177. DOI: 10.1590/1980-5497201700050016
- BOWIE, M.W.; PATRICIA, M.A.; SLATTUM, W. **Pharmacodynamics in Older Adults: A Review**. The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. v.5, p. 263-303, 2007. DOI:10.1016/j.amjopharm.2007.10.001
 - BRASIL. **Cadernos de atenção básica – saúde mental. 2013b**. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_34.pdf
 - BRASIL. **Ministério da Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf
 - BRASIL. **Ministério da Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 n10, dezembro de 2013 a.
 - BRASIL. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Brasília, DF: [s.n], 1998. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/svs/12969-344.html> >. Acesso em: 14 fev. 2014.
 - BRASIL. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Brasília, DF: [s.n], 1998. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/svs/12969-344.html> >. Acesso em: 14 fev. 2014.
 - BRASIL. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME - 2000**/ Gerência de Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, 2000. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/29/Rename-2000.pdf>
 - BRASIL. **Saúde e Economia – Transtorno de Ansiedade**. Ano V, n. 10, 2013. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33884/412285/Boletim+Sa%C3%BAde+e+Economia+n%C2%BA+10/a45e002d-df42-4345-a3a2-67bf2451870c>
 - BRETT, J.; MAUST, D.T.; BOUCK, Z.; IGNACIO, R.V.; MECREDY, G.; KERR, E.A.; BHATIA, S.; ELSHAUG, A.G.; PEARSON, S.A. **Benzodiazepine Use in Older Adults in the United States, Ontario, and Australia from 2010 to 2016**. JAGS. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jgs.15292>
 - BRETT, U.B.; MAUST, D.T.; BOUCK, Z.; IGNACIO, R.V.; MECREDY, G.; KERR, E.A.; BHATIA, S.; ELSHAUG, A.; PEARSON, S.A. **Benzodiazepine Use in Older Adults in the United States, Ontario, and Australia from 2010 to 2016**. JAGS, 2018.
 - BRUNONI, A.R.; NUNES, M.A.; FIGUEIREDO, R.; BARRETO, S.M.; FONSECA, M.J.M.; LOTUFO, P.A.; BENSEÑOR, I.M. **Patterns of benzodiazepine and antidepressant use among middle-aged adults. The Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil) (2013)** Journal of Affective Disorder. v. 151, p. 71-77, 2013. DOI: 10.1016/j.jad.2013.05.054
 - BRUNONI, A.T.; NUNES, M.A.; FIGUEIREDO, R.; BARRETO, S.M.; FONSECA, M.J.M.; LOTUFO, P.; BENSEÑOR, I.M. **Patterns of benzodiazepine and antidepressant use among middle-aged adults. The Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil)**. Journal of Affective Disorders. v, 151, p. 71-77, 2013
 - CARRASCO-GARRIDO, P.; JIMENEZ- GARCIA, P.; ASTASIO- ARBIZA, P.; ORTEGA- MOLINA, P.; MIGUEL, A. **Psychotropics use in the Spanish elderly**:

- predictors and evolution between years 1993 and 2003.** *Pharmacoepidemiology and drug safety*. v. 16, n. 4, p 449-457, 2007;
- CARRASCO-GARRIDO, P.; LÓPEZ DE ANDRÉS, A.; BARRERA, V.H.; JIMÉNEZ-TRUJILLO, I.; JIMÉNEZ-GARCÍA, R. **National trends (2003–2009) and factors related to psychotropic medication use in community-dwelling elderly population.** *International Psychogeriatrics*. v. 25, n.2, p. 328-338, 2013
 - CARVALHO J.A.M.; RODRÍGUEZ-WONG L.L. **A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI.** *Cadernos de Saúde Pública*. v. 24, n. 3, p 597-605, 2008.
 - CARVALHO, J. A. M. DE; GARCIA, R. A. **O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico.** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, n. 3, p. 725–733, 2003.
 - CASTRO, L.S.; POYARES, D.; LEGER D.; LIA BITTENCOURT,L.; TUFIK, S. **Objective Prevalence of Insomnia in the São Paulo, Brazil Epidemiologic Sleep Study.** *American Neurological Association*. v. 74,n. 4, p. 537-546, 2013. DOI: 10.1002/ana.23945
 - CHAIMOWICZ, F. **A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas.** *Revista de saúde pública*, v. 31, n. 2, p. 184–200, 1997.
 - CHAIMOWICZ, F.; FERREIRA, T. DE J. X. M.; MIGUEL, D. F. A. **Use of psychoactive drugs and related falls among older people living in a community in Brazil.** *Revista de Saúde Pública*, v. 34, n. 6, p. 631–635, 2000.
 - CLASSIFICAÇÃO DE TRANSTORNOS MENTAIS E DE COMPORTAMENTO DA CID-10 - Diretrizes Diagnósticas e de Tratamento para Transtornos Mentais em Cuidados Primários. Porto Alegre: Artes Médicas.1998.
 - CLOSS, V. E.; SCHWANKE, C. H. A. **A evolução do índice de envelhecimento no Brasil, nas suas regiões e unidades federativas no período de 1970 a 2010.** *Revista brasileira de geriatria e gerontologia*, v. 15, n. 3, p. 443–458, 2012.
 - COELHO FILHO, J.M.; MARCOPITO, L.F.; CASTELO, A. **Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil.** *Revista de Saúde Pública*. v. 38, p. 557-64, 2004.
 - CORSONELLO, A.; PEDONE, C.; INCALZI, R.A. **Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions.** *Current Medicinal Chemistry*., v. 17, n. 6, p. 571-84, 2010.
 - CUNHA, C. D. DOS A.; SOUZA, M. C. C.; CATTANIO, G. A.; LAHNN, S. R.; LIMA, R.C. **Benzodiazepine use and associated factors in elderly in the city of Dourados, MS, Brazil.** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 64, n. 3, p. 207–212, 2015. DOI: 10.1590/0047-2085000000008
 - DAVIES, S.J.C.; JACOB, D.; ZAHEER, J.; OLIVERA, C.; KURDYAK, P. **Benzodiazepine prescription in Ontario residentes aged 65 and over: a population-based study from 1998 to 2013.** *Ther Adv Psychopharmacol*. V. 8, N.3, P. 99-114, 2018
 - DAVIES, S.J.C.; JACOBS ,B.; ROUDDER, D.; ZAHER, J.; OLIVEIRA, C.; KURDYAK,P. **Benzodiazepine prescription in Ontario residents aged 65 and over: a population based study from 1998 to 2013.** *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2018, Vol. 8(3) 99–114

- DEAN, G. E.; WEISS, C.; MORRIS, J.; CHASENS, E.R **Impaired Sleep. A Multifaceted Geriatric Syndrome.** *Nursing Clinics of North America*, v. 52, n. 3, p. 387–404, 2017. DOI: 10.1002/ana.23945
- DESPLENTER, F.; CAENEN, C.; MEELBERGHS, J.; HARTIKAINEN, S.; SULKAVA, R.; BELL, J.S. **Change in psychotropic drug use among community-dwelling people aged 75 years and older in Finland: repeated cross-sectional population studies.** *International Psychogeriatrics*. v. 23, n. 8, p. 1278-1284, 2011
- DONOGHUE, J; LADER M. **Usage of benzodiazepines: a review.** *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. v. 14, n.2, p. 78-87, 2010 DOI: 10.3109/13651500903447810
- FILHA, M.M.; SOUZA JUNIOR, P.R.B.; DAMACENA, G.N.; SZWARCOWALD, C.L. **Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e associação com auto avaliação de saúde: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013.** *Revista brasileira epidemiologia*. 18, n.2, p. 83-96 , 2015.
- FIRMINO, K.F.; ABREU, N.H.N.G.; PERINE, E.; STARLING, S.M. **Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais.** *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 17, n. 1, p. 157-166, 2012.
- FLINT, A. J. **Generalised anxiety disorder in elderly patients.** *Drugs & aging*, v. 22, n. 2, p. 101–114, 2005.
- FRANK, C. **Pharmacologic treatment of depression in the elderly.** *Canadian Family Physician*, v. 60, n. 2, p. 121–126, 2014
- FREITAS, M.C; MENDES M.M.R . **Condição Crônica: Análise do conceito no contexto da saúde do adulto.** *Revista Latino-Americana*. v.15, n.4, p. 590-7, 2007
- FUCHS, Z.; NOVIKOV, I.; BLUMSTEIN, T.; CHETRIT, A.; GINDIN, J.; MODAN B. **Patterns of drug use among the community-dwelling old-old population in Israel.** *IMAJ*. v. 5, p. 346-51, 2003.
- GARRIDO, R; MENEZES, P.R. **O Brasil está envelhecendo: boas e más notícias por uma perspectiva epidemiológica.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*. v. 24, n.1,p. 3-6, 2002;
- GOLDBERG, D.P; HILLIER, V.F. **A scaled version of the General Health Questionnaire.** *Psychological Medicine* v.9, n.1, p.139-14, 2009. DOI:10.1017/S0033291700021644
- GOONERATNE, N.S ; VITIELLO, M.V. **Sleep In Older Adults: Normative Changes, Sleep Disorders, and Treatment Options.** *Clinics in geriatric medicine*. 30,n.3,p.591-627, 2014
- GRIFFIN, C.; KAYE, A.; BUENO, F.; KAYE, A. **Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects.** *The Ochsner Journal* .v. 13, n.2, p. 214-223, 2013.
- GULYANI, S.; SALAS, R. E.; GAMALDO, C. E. **Sleep Medicine Pharmacotherapeutics Overview: Today, Tomorrow, and the Future (Part 1: Insomnia and Circadian Rhythm Disorders).** *Chest*, v. 142, n. 6, p. 1659–1668, 2012.
- GUNJA N. **In the Zzz Zone: The Effects of Z-Drugs on Human Performance and Driving.** *Journal of Medical Toxicology*. v. 2, n.2, p 163-174, 2013. DOI: 10.1007/s13181-013-0294-y
- GUNJA N. **The Clinical and Forensic Toxicology of Z-drugs.** *Journal of Medical Toxicology*. v.9, n.2, p.155-62, 2013. DOI: 10.1007/s13181-013-0292-0.
- HANKINS, E.J.; MALTE, C.; GROSSBARD, J.R.; SAXON, A.J. **Prevalência e Tendências do Uso de Analgésicos Opióides e Uso de Benzodiazepínicos entre**

- Pacientes Veteranos com Transtorno de Estresse Pós-Traumático, 2003-2011.** Medicina da Dor. v.16, p. 1943, 2015.
- HARNOD, T.; LIN, C.L.; SUNG, F.C.; KAO, C.H.-. **An association between benzodiazepine use and occurrence of benign brain tumors.** Journal of the Neurological Sciences. v.336, p.8-12, 2014. DOI: 10.1016/j.jns.2013.11.009
 - HOOD, S. D.; NORMAN, A.; HINCE, D.A.; MELICHAR, J.K.; HULSE, G.K. **Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil: Benzodiazepine dependence and its treatment.** British Journal of Clinical Pharmacology, v. 77, n. 2, p. 285–294, 2014. DOI:10.1111/bcp.12023
 - IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2000. Censo Demográfico 2000 - População residente, total e de 60 anos ou mais de idade, por sexo e grupos de idade, segundo as Grandes Regiões e Unidades da Federação 2000. Disponível em: https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/tabela1_2.shtm Acessado em : 05/01/2017.
 - IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2010. Censo demográfico 2010 – Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência Disponível em :https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/94/cd_2010_religiao_deficiencia.pdf Acessado em : 05/01/2017
 - KACZKURKIN, A. N.; FOA, E. B. **Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence.** Dialogues in Clinical Neuroscience. V. 17, n.3, p. 337-346,2015
 - KAMEL, N. S.; GAMMACK, J. K. **Insomnia in the Elderly: Cause, Approach, and Treatment.** The American Journal of Medicine, v. 119, n. 6, p. 463–469, 2006.
 - KAPCZINSKI, F.; AMARAL, O.B.; MADRUGA, M.; QUEVEDO, J.; BUSNELLO, J.V.; LIMA, M.S. **Use And Misuse Of Benzodiazepines In Brazil: A Review.** Substance Use & Misuse, v. 36, n. 8, p. 1053–1069, 2001 doi.org/10.1081/JA-100104489
 - KESSLER, R.C.; AGUILAR-GAXIOLA, S.; ALONSO, J.; CHATTERJI, S.; LEE, S.; ORMEL, J.;USTTUM, T.B.; WANG, P.S. **The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys.** Epidemiology and Psychiatric Sciences. v. 18,n.1, p.23-33, 2009
 - KESSLER, R.C.; CHIU, W.T.; DEMLER, O.; MARIKANGAS K.R.; WALTERS, E.E.. **Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication.** Arch Gen Psychiatry. V.62, n.6, p.617-27,2005
 - KITAJIMA, R.; MIYAMOTO, S.; TENJUN, T.; OKIMA, K.; OGIO, S.; MIYAKE, N. FUJIWARA, K.; FUNAMOTO, Y.; ARAI, J.; TSUKAHARA, S.. et al. **Effects of tapering of long-term benzodiazepines on cognitive function in patients with schizophrenia receiving a second-generation antipsychotic.** Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, v. 36, n. 2, p. 300–306, 2012.
 - KLOTZ, U. **Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly.** Drug Metabolism Reviews. v. 41, n. 2, p. 67-76, 2009.
 - LADER, M. **Benzodiazepine harm: how can it be reduced?** British Journal of Clinical Pharmacology. v.77, n. 2, p. 295-301, fev. 2014.
 - LADER, M. **Benzodiazepines revisited — will we ever learn?** Addiction . v. 106, p. 2086-2109, 2011

- LIMA-COSTA MF, BARRETO S, GIATTI L, UCHOA E. **Desigualdade social e saúde entre idosos brasileiros: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD 98)**. Caderno de Saúde Pública. v. 19,n.3,p.745-57, 2003
- LIMA-COSTA, M.F.F.; UCHOA, E.; GUERRA, H.L.; FIRMO, J.O.A.; VIDIGAL P.G.; BARRETO, S.M. **The Bambuí Health and Ageing Study (BHAS): methodological approach and preliminary results of a population-based cohort study of the elderly in Brazil**. Revista de Saúde Pública. v. 34, n. 2, p. 126-35, 2000.
- LINJAKUMPU, T.; HARTIKAINEN, S.; KLAUKKA, T.; KOPONEN, H.; KIVELA, S.L.; ISOAHO, R. **Psychotropics among the home-dwelling elderly: increasing trends**. Int J Geriatr Psychiatry. v. 17, p. 874–883, 2002
- LOPEZ-MUÑOZ, F.; ÁLAMO, C.; GARCIA-GARCIA P. **The discovery of chlordiazepoxide and the clinical introduction of benzodiazepines: half a century of anxiolytic drugs**. Journal of Anxiety Disorders. V. 25, P.554-562, 2011.
- LOYOLA FILHO AI, UCHOA E, LIMA-COSTA MF. **Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí**. Caderno de Saúde Pública. v. 21, p. 545-53, 2005.
- LOYOLA FILHO, A.I.; CASTRO-COSTA, E.; FIRMO, J.L.; PEIXOTO, S.R. **Trends in the use of antidepressants among older adults: Bambuí- Project**. Revista de Saúde Pública. v. 48, n. 6, p.857-865, 2014
- LUIJENDIJK, H.J.; TIEMEIE, H.; HOFMAN, A.; HEERINGA, J.; STRICKER, B.H.CH. **Determinants of chronic benzodiazepine use in the elderly: A longitudinal study**. Br J Clin Pharmacol.v. 65, n. 4, p. 593-599, 2008
- MACHADO, M. B.; IGNÁCIO, Z.M.; JORNADA, L.K.; REUS, G,Z.; ABELAIRA, H.M.; ARENT, C.O.; SCHWALM, M.T et al. **Prevalência de transtornos ansiosos e algumas comorbidades em idosos: um estudo de base populacional**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 65, n. 1, p. 28–35, 2016.
- MALTA, D.C.; MERHY, E.E. **The path of the line of care from the perspective of no transmissible chronic diseases**. Interface - Comunicação, Saúde, Educação. v. 14, n. 34, p.593-605, 2010
- MARKOTA, M. et al. **Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies**. Mayo Clinic Proceedings, v. 91n. 11, p. 1632–1639, 2016.
- MAUST, D.T.; BLOW, F.C.; WIECHERS, I.R.; KALES, .HC.; MARCUS, S.C. **National trends in antidepressant, benzodiazepine, and other sedative-hypnotic treatment o folder adults in Psychiatric and Primary Care**. J Clin Psychiatry. v. 78, n. 4,p. 363-371, 2017
- MENDES, A. DA C.; AS, D.A.; MIRANDA, G.M.; LYRA, T.M.; TAVARES, R.A. **The public healthcare system in the context of Brazil's demographic transition: current**. Caderno de saúde pública, v. 28, n. 5, p. 955–964, 2012.
- MONDIN, T.C; KONRADT C.E; CARDOSO, T.A.; QUEVEDOLA, et al. **Anxiety disorders in young people: a population-based study**. Revista Brasileira de Psiquiatria. v. 35, n.4, p.347-352, 2013
- MOUSSAVI, S.; CHATTEJI, S.; VERDES, E.; TANDON, A.; PATEL, V.; USTTUN, B. **Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys**. The Lancet. v 370, p. 851-58, 2007. DOI:10.1016/S0140-6736(07)61415-9

- MOUSSAVI, S.; CHATTERJI, S.; VERDES, E.; TANDON, A.; PATEL, V.; USTUN, B. **Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys.** *Lancet.* v. 8, n. 370, p. 851-8, 2007
- NASRI, F. **O envelhecimento populacional no Brasil.** *Einstein,* v. 6, n. 1, p. 4–6, 2008.
- NEVES, G. S. M. L.; GIORELLI, A. S.G.; FLORIDO, P.; GOMES, M.M. **Transtornos do sono: visão geral.** *Revista Brasileira de Neurologia,* v. 49, n. 2, p. 57–71, 2013.
- NG, B.J.; LE.; COUTEUR, D.G.; HILMER, S.N. **Deprescribing Benzodiazepines in Older Patients: Impact of Interventions Targeting Physicians, Pharmacists, and Patients.** *Drugs Aging.*v. 35, n.6,p. 493-521, 2018
- NOIA, A. S.; SECOLI, S.R.; DUARTE, Y.A.O.; LEBRÃO, M.L.; LIEBER, N.S.R. **Fatores associados ao uso de psicotrópicos por idosos residentes no Município de São Paulo.** *Revista da Escola de Enfermagem da USP,* v. 46, 38–43, 2012.
- NORDON DV, AKAMINE K, HÜBNER CK, NOVO NF. **Características da população que usa benzodiazepínicos em Unidade Básica de saúde da Vila Barão de Sorocaba.** *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba.* v. 12, n.2. p. 14-20, 2010
- OHAYON, M. M. **Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn.** *Sleep Medicine Reviews,* v. 6, n. 2, p. 97–111, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1053/smrv.2002.0186>
- OHAYON, M.M.; CARSKADON, M.A.; GUILLEMINAUT, C.; VITIELLO, M.V. **Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan.** *Sleep.*v. 27, n.7, p. 1255-1273, 2004. DOI: /10.1093/sleep/27.7.1255
- OLFSON, M.; KING, M.; SCHOENBAUM, M. **Benzodiazepine Use in the United States.** *JAMA Psychiatry.* v. 72,n.2, p. 136-142,2015 DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1763
- OMRAN, A. R. **The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change.** *The Milbank memorial fund quarterly,* v. 49, n. 4, p. 509–538, 1971.
- OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE . **Día Mundial de la Salud Mental 2017 – La salud mental en el lugar de trabajo.**2017 Disponível em: http://www.who.int/mental_health/world-mental-health-day/2017/es/
- OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **La salud mental y los adultos mayores.** 2017 Disponível em: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/la-salud-mental-y-los-adultos-mayores>
- OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **La inversión en el tratamiento de la depresión y la ansiedad tiene un rendimiento del 400%.**Disponível em : <http://www.who.int/es/news-room/detail/13-04-2016-investing-in-treatment-for-depression-and-anxiety-leads-to-fourfold-return>
- PEREIRA, A.A.; CEOLIM, M.F.; NERI, A.L. **Associação entre sintomas de insônia, cochilo diurno e quedas em idosos da comunidade.** *Caderno de. Saúde pública.* v. 29, n.3, p. 535-546, 2013
- PERLIS, M.L.; SMITH, L.J.; LYNES, J.M.; MATTESON, S.R, PIGENEON, W.R, JUNQUIST, CR.; TU, X. **Insônia como fator de risco para o surgimento de depressão em idosos.** *Behavioral Sleep Medicine.* v. 4, n.2, p.104-13, 2006. DOI: 10.1207/s15402010bsm0402_3

- PETRESCO, S.; ANSELMINI, L.; SANTOS, I.S.; BARROS, A.J.; FLEITLICH BILYK, B.; BARROS, F.C, MATIJASEVICH, A.. **Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders among 6 year old children: Pelotas Birth Cohort.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol . v. 49, n. 6, p. 975-83, 2014. DOI 10.1007/s00127-014-0826-z
- PETROVIC, M.; MARIMA, A.; WARIE, H.; AFSCHRIFT, M.,; PEVERNAGIE D. **Is there a rationale for prescription of benzodiazepines in the elderly? Review of the literature.** Acta Clinica Belgica. v. 58, N. 1, P. 27-36, 2014. DOI: 10.1179/acb.2003.58.1.004
- PINHO, M.X.; CUSTÓDIO, O.; MAKDISSE, M. **Incidência de depressão e fatores associados em idosos residentes na comunidade: revisão de literatura.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. v. 12, n.1,p. 123-140, 2009
- PINTO JR, L. R.; ALVES, R. C.; CAIXETA, E.; FONTONELLE, J.A.; BACELLAR, A.; POYARES, D.; ALOE, F. et al **New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia.** Arquivos de neuro-psiquiatria, v. 68, n. 4, p. 666–675, 2010. DOI 10.1590/S0004-282X2010000400038
- PISTACCHI, M.; GIOULIS, M.; CONTIN, F.; SANSON, F.; MARSALA, S.Z. **Sleep disturbance and cognitive disorder: epidemiological analysis in a cohort of 263 patients.** Neurol Sci. v. 35, N.12, 2014. DOI 10.1007/s10072-014-1870-x
- POTTIE, K.; THOMPSON, W.; DAVIES, S.; GRENIER, J.; SADOWSKI, C.A.; WELCH, V.; et al. **Deprescribing benzodiazepine receptor agonists Evidence-based clinical practice guideline.** Canadian Family Physician. v. 64, n. 5, p. 339-351, 2018.
- RAMAR, M.; OLSON, E. J. **Management of Common Sleep Disorders.** American Family Physician. v. 88, n. 4, p 231-238,2013.
- RANG, H.P. et al. Farmacologia. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, (2004), 904 p. ISBN – 853521368-6.
- RIBEIRO AQ, ROZENFELD S, KLEIN CH, CÉSAR CC, ACURCIO FA. **Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados, Belo Horizonte, MG.** Revista de Saúde Pública. v. 42, p. 724-32, 2008
- RISAL, A.; MANANDHAR, K.; LINDE, M.; STEINER, T.; HOLEN, A. **Anxiety and depression in Nepal: prevalence, comorbidity and associations.** BMC Psychiatry, v. 16, n. 1, 2016. DOI 10.1186/s12888-016-0810-0
- ROCHA, F. L.; GUERRA, H. L.; LIMA-COSTA, M. F. F. **Prevalence of insomnia and associated socio-demographic factors in a Brazilian community: the Bambuí study.** Sleep Medicine, v. 3, n. 2, p. 121–126, 2002
- ROZENFELD S, FONSECA MJM, ACURCIO FA. **Drug utilization and polypharmacy among the elderly: a survey in Rio de Janeiro City, Brazil.** Revista Panamericana de Salud Pública. v. 23, p. 34-43, 2008
- ROZENFELD S. **Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre idosos: uma revisão.** Caderno de Saúde Pública. v. 19, n. 3, p. 717-724, 2003
- SAFAROVA, G. L. **Demography of aging: Current state and priority-driven research directions.** Advances in Gerontology, v. 1, n. 1, p. 5–15,. 2009.
- SATEIA, M.J. **Update on Sleep and Psychiatric Disorders.** Chest.v. 135, n. 5, p. 1371-1379, 2009. DOI: 10.1378/chest.08-1834
- SHI, S.; FLOTZ, U. Age-related changes in pharmacokinetics. Current drug metabolismo.v. 12, n. 7, p. 601-10, 2011

- SILVA, E. F.; PANIZ, V.M.V.; LASTE, G.; TORRES, I.L.S. **Prevalência de morbidades e sintomas em idosos: um estudo comparativo entre zonas rural e urbana.** Revista Ciência & Saúde Coletiva, v. 18, n. 4, 2013.
- SILVA, J.A.C. **História dos benzodiazepínicos.** In: BERNIK, M.A, ed. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp 1999:15-28
- SIMONI-WASTILA, L.; YANG, H.K. **Psychoactive Drug Abuse in Older Adults.** The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. v.4, n.4, p. 380-394,2006
- SIMONI-WASTILA. L.; YANG. H.K. **Psychoactive Drug Abuse in Older Adults.** The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy .v.4, n. 4,.p. 380-394, 2006
- SONNENBERG, C.M.; BIERMAN, E.J.N.; DEEG, D.J.H.; COMIJIS, H.C.; TILBURG, M.V.; BECKMAN, A.T.F. **Ten-year trends in benzodiazepine use in the Dutch population.** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. v. 47,p. 293-301, 2012
- SORSCHER AJ. **Insomnia, Getting to the cause, facitating relief.** Journal of Family Practice. 66, n.4, p. 2016-225, 2017
- STEIN, D.J.; KATE, M.; SCOTT, M.; JONGE, P; KLESSER, R.C. **Epidemiology of anxiety disorders: from surveys to nosology and back.** Dialogues in Clinical Neuroscience – v. 19. n. 2, 2017
- STERNBACH, L.H.; **The Benzodiazepine Story.** Journal of Medicinal Chemistry. v. 22, n. 1, p. 1-7, 1979
- STONE, K.L.; ENSRUD, K.E.; ANCOLI-ISRAEL, S. **Sleep, insomnia and falls in elderly patients.** Sleep Medicine. v.9, n.1, p.18-22, 2008. DOI: 10.1016/S1389-9457(08)70012-1.
- TAMBLYN R, ABRAHAMOWICZ M., BERGER R, MCLEOD P, BARTLETT G. **A 5-Year Prospective Assessment of the Risk Associated with Individual Benzodiazepines and Doses in New Elderly Users.** Journal of the American geriatrics society. v. 53, n. 2, p. 233-41, 2005.
- TENNI, P.; DUNBABIN, D. **A guide to deprescribing benzodiazepines 2016.** Disponível em: <https://www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribingacholinesteraseinhibitors>
- THE ESEMED/MHEDEA 2000 INVESTIGATORS. **Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMEd) project.** Acta Psychiatr Scand. v. 109, n. 420,p. 55-64, 2004
- TRIFIRÓ, G.; SPINA, E. **Age-related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems.** Current drug metabolism. v. 12, n. 7, p. 611-20, 2011
- UCHIDA,H; SUZUKI,T; MAMO,D.C; H. MULSANT,B.H et al. **Survey of benzodiazepine and antidepressant use in outpatients with mood disorders in Japan.** Psychiatry and Clinical Neurosciences. v. 63, p. 244-246, 2009. doi:10.1111/j.1440-1819.2008.01920.x
- VERAS, R. **Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações.** Revista de Saúde Pública, v. 43, n. 3, p. 548–54, 2009.
- VERAS, R. PARAHYBA, M.I. **O anacronismo dos modelos assistenciais para os idosos na área da saúde: desafios para o setor privado.** Caderno de Saúde Publica. v.23, n. 10, p. 2479-89, 2007
- VERONESE, A.; GARATTI, A.V.M.; CIPRIANI,H. ;BARBUIC et al . **Benzodiazepine use in the real world of psychiatric practice: low-dose, long-term**

- drug taking and low rates of treatment discontinuation.** European journal of clinical. v. 63, p.867-873, 2007
- VOYER, P., et al. **Factors associated with psychotropic drug use among community-dwelling older persons: A review of empirical studies.** BMC nursing. V.3, n.3, p. 1-13, 2004
 - WANG, L.J.; CHEN, Y.C.; CHEN , C.K.; CHOU, W.J.; CHOU, M.C.**Trends in Anxiolytic-Hypnotic Use and Polypharmacy in Taiwan, 2002–2009: A Nationwide, Population-Based Survey.** Psychiatric Services. v. 65,n. 2, 2014
 - WHITEFORD, H. A.; DEGENHARDT, L.; REHM, J. BAXTER, A. J.; FERRARI, A. J.; ERSKINE H, E.; CHARLSON, F. J.; NORMAN, R. E.; FLAXMAN, A. D.; JOHNS, N.; BURSTEIN, R.; MURRAY, C .J. L.; THEO ,V.O.S. **Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010.** The lancet. V.382, p. 1575-86, 2013. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61611-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61611-6)
 - WHO. DEPRESSION AND OTHER COMMON MENTAL DISORDERS: GLOBAL HEALTH ESTIMATES Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. 2017. Disponível em : <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=73EF8D1503AE46CE608C99973E3A5FFB?sequence=1>
 - WHO. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index
 - WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2014. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
 - WHO. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011. Disponível em : http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44579/9789240686458_eng.pdf?sequence=1
 - WOLF I; DU Y; KNOPF H. **Changes in prevalence of psychotropic drug use and alcohol consumption among the elderly in Germany: results of two National Health Interview and Examination Surveys 1997-99 and 2008-11.** BMC Psychiatry 2017.: DOI:10.1186/s12888-017-1254-x
 - WONG, L.L.R.; CARVALHO, J.A. **O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas.** Revista Brasileira de Estudos de População. v. 23, n. 1, p. 5-26, 2006.
 - WOO J, HO SC, YUEN YK, LAU J. **Drugs use in an elderly Chinese population: prevalence and associated factors.** Gerontology. v. 41, p. 98-108, 1995
 - XIANG, Y.T.; MA, X.; LU, J.Y.; CAI, Z.J ., et al . **Relationships of sleep duration with sleep disturbances, basic socio-demographic factors, and BMI in Chinese people.** Sleep Medicine. v. 10, p. 1085–108, 2009. DOI: [doi:10.1016/j.sleep.2009.03.002](https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.03.002)