

RISCO DE QUEDAS, DECLÍNIO COGNITIVO, EFEITOS INDESEJÁVEIS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS PELO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM IDOSOS

Alisson de Vasconcelos Pinto (1); Hallyson Santos Morais Lima (2); Amanda Fernandes de Araújo (3); Anderson de Vasconcelos Pinto (4); Fernando de Sousa Oliveira (5)

¹ *Discente do curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – E-mail: alissonvasconcelos1@outlook.com*

² *Discente do curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande – E-mail: hallyson.smorais@gmail.com*

³ *Discente do curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande – E-mail: farma.amandaf@gmail.com*

⁴ *Discente do curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande – E-mail: andersonpinto00@outlook.com*

⁵ *Docente do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – E-mail: fernandoufcg@hotmail.com*

Resumo do artigo: A população idosa foi uma das classes populacionais que mais cresceu no Brasil nos últimos 10 anos. Segundo estimativas da OMS, até 2025, o Brasil será o sexto país em número de idosos. Concomitantemente a este crescimento, houve uma alta prevalência de doenças mentais e conseqüentemente, um aumento no consumo de psicotrópicos, entre eles o uso de benzodiazepínicos. Esses fármacos são os mais prescritos e largamente utilizados no mundo inteiro, para combater a insônia e ansiedade, principalmente em idosos. Sendo assim, torna-se bastante relevante estudar mais sobre essa temática, especialmente na população geriátrica. O estudo tem por objetivo realizar uma revisão sobre o uso de benzodiazepínicos em idosos, analisando seus efeitos relacionados ao risco de quedas, declínio cognitivo, interações medicamentosas e efeitos indesejáveis durante o seu uso prolongado. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para a sua elaboração, foram utilizados artigos, lidos, interpretados e analisados. As suas respectivas referências, foram obtidas nos bancos de dados eletrônicos: *Scielo*, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), *ScholarGoogle*, periódicos da CAPES, *Medline/PubMed*. Os seguintes descritores foram utilizados: “benzodiazepínicos”, “ansiolíticos”, “idosos”, “ansiedade”, “terceira idade”, assim como, as suas combinações e seus respectivos termos em inglês. Foram incluídos artigos publicados em revistas nacionais e internacionais publicados em periódicos no período de dez anos (2007-2017), priorizando os mais recentes. O uso de benzodiazepínicos pelos idosos tem gerado uma série de discursões. Vários estudos realizados nos últimos anos, relatam que as mulheres idosas são as que mais consomem este tipo de medicamento e que o seu uso prolongado, ultrapassa períodos de 4 a 6 semanas, provocando fenômenos de tolerância e dependência. Analisando os artigos se pode concluir que é imprescindível a presença do profissional farmacêutico na orientação do uso racional dos benzodiazepínicos para tentar minimizar quedas, declínio cognitivo, interações medicamentosas e efeitos indesejáveis causados pelo uso indiscriminado e abusivo desses medicamentos.

Palavras-chaves: Benzodiazepínicos, ansiolíticos, idosos.

INTRODUÇÃO

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), entre 2005 e 2015, a proporção de pessoas com mais de 60 anos de idade cresceu em velocidade superior à da média mundial, saindo de 9,8% para 14,3%, sendo assim, o relatório assinala que o país está se

aproximando da taxa projetada em países desenvolvidos ¹. Até 2025, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos ².

No âmbito da saúde, o envelhecimento populacional é um fenômeno que gera novas demandas para os serviços e aumentos substanciais nos custos de programas, exigindo o conhecimento de problemas prioritários e o desenvolvimento de ações visando à sua resolução ³. Devido às diferenças socioeconômicas e culturais de cada país, o envelhecimento populacional ainda ocorre de forma desigual e específica ⁴. Por conviver com problemas crônicos de saúde, os idosos são consumidores de grande número de medicamentos que, embora necessários, quando não utilizados segundo a prescrição, podem desencadear complicações sérias e aumento dos custos individuais e governamentais com saúde ⁵.

A polimedicação, por exemplo, também conhecida como polifarmacoterapia ou polifarmácia, pode aumentar a probabilidade de reações adversas ao medicamento, interações medicamentosas, diminuição da adesão do tratamento, toxicidade e outros fatores que podem estar associado a essa prática que é, por sua vez, muito frequente nos idosos ⁶. Muitos medicamentos são comumente utilizados por idosos como, por exemplo, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), diuréticos, digoxina, antidiislipidêmicos e depressores do SNC, sendo potencialmente interativos ⁷. Há, ainda, os indutores (fenitoina, carbamazepina) e inibidores enzimáticos como, por exemplo, cimetidina e omeprazol que, frequentemente, encontram-se envolvidos nas interações medicamentosas (IM) que ameaçam a saúde do idoso ⁸. A distribuição gratuita desses medicamentos, sem maiores medidas de controle, permite uma facilidade ao acesso.

No Brasil, observa-se a crescente utilização de psicotrópicos pela população idosa. O abuso no uso desses medicamentos, como por exemplo, dos benzodiazepínicos, é um importante assunto, objeto de análise e de discussão em saúde pública, principalmente na população idosa, que entre as características clínicas mais importantes, apresentam alterações próprias do envelhecimento ⁹. Frente ao crescente aumento da população de idosos e da alta prevalência de transtornos mentais como: depressão, transtornos de ansiedade, transtorno obsessivo compulsivo, estresse pós-traumático, e da incipiência na efetivação das políticas públicas, com vistas à melhoria das condições de vida e saúde dessa população, considera-se relevante obter dados que possam desencadear novas reflexões e propostas de intervenções relacionadas à atenção ao idoso ¹⁰. Diante do exposto, torna-se bastante relevante estudar a temática proposta para se obter uma linha de raciocínio do ponto de vista epidemiológico e clínico, possibilitando um maior conhecimento do

tema e do consumo de benzodiazepínicos por idosos, que é considerado um grupo de risco, justamente por ser um grupo de pacientes polimedicados. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi analisar os efeitos causados pelos benzodiazepínicos nos idosos, justificado pela necessidade de elaboração de trabalhos de modo a sistematizar esse tema para que sirva de base para os próximos estudos clínicos, traçando assim, um perfil científico mais eficiente e que possa ser utilizado no planejamento de ações de controle e do uso abusivo desses medicamentos.

METODOLOGIA

A revisão da literatura é essencial para se definir a temática da melhor maneira possível, sendo assim, obtém-se um conceito necessário sobre a situação atual do estudo relacionado a um dado tema, contribuindo na investigação para o desenvolvimento da ciência. Cada investigador analisa minuciosamente os trabalhos dos investigadores que o precederam e, só então, compreendido o testemunho que lhe foi confiado, parte equipado para a sua própria aventura ¹¹.

A revisão da literatura engloba a análise e elaboração de pesquisas bem pertinentes e que podem dar suporte para outros estudos, possibilitando uma melhoria na prática clínica, na síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser concluídas com um tempo em outros estudos científicos. Dessa forma, faz-se necessário adotar padrões de rigor metodológico com extrema clareza na apresentação dos resultados, de uma forma que todos possam compreender as características reais dos estudos inclusos na revisão. Além disso, com a revisão integrativa da literatura é possível construir um conhecimento com embasamento teórico, fundamentado e uniforme para os profissionais de saúde ¹².

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura onde a metodologia, por sua vez, pode proporcionar uma pesquisa bem elaborada, de cunho científico preciso e com a maior clareza, possibilitando uma melhor identificação das lacunas, contribuindo assim para outros trabalhos e pesquisas, como obtenção de artigos científicos, dissertações e teses que abordem a temática ¹³.

Para a realização e elaboração desse estudo, foi realizada uma pesquisa de artigos, onde estes, foram lidos, interpretados e analisados, suas respectivas referências, nos bancos de dados eletrônicos: Scielo, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), ScholarGoogle, periódicos da CAPES, Medline/PubMed. Foram utilizados como descritores: “benzodiazepínicos”, “ansiolíticos”,

“idosos”, “ansiedade”, “terceira idade”, bem como, as suas combinações e seus respectivos termos em inglês e espanhol para pesquisa de artigos internacionais.

Como critérios de inclusão, o material de estudo e de busca concerniu na base de dados eletrônicos de acesso privado, livre e gratuito, sendo selecionado, artigos e monografias nos idiomas: português, inglês ou espanhol, conduzindo assim, a uma amostra diversificada exigindo maior critério de análise do pesquisador. Foram utilizados também artigos clássicos ou de revisão. Selecionou-se artigos e monografias como no máximo 10 anos (2007-2017) de publicação, priorizando artigos mais recentes e inovadores dos últimos 5 anos, de periódicos de revistas nacionais e internacionais com reconhecido rigor científico e que corroborem com a temática abordada.

Como critérios de exclusão, descartou-se artigos e monografias com mais de 10 anos de publicação ou que não abordaram especificamente sobre a temática estudada, bem como, os que não apresentaram clareza científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados aproximadamente 104 trabalhos sobre o tema abordado. Destes, uma média de 32 trabalhos constituíram a revisão final. Os artigos encontrados relataram que o envelhecimento causa perda de equilíbrio e alterações na massa muscular e óssea, resultando em maior probabilidade de quedas ¹⁴. Dentre os fatores que vêm sendo responsabilizados pelo aumento do risco de quedas e fraturas na população de idosos, encontra-se o uso de medicamentos que provocam sonolência, alteram o equilíbrio, a tonicidade muscular e/ou provocam hipotensão, a exemplo dos benzodiazepínicos ¹⁵.

Considerando-se que o declínio cognitivo implica pior desempenho em tarefas motoras, ocorreria aqui também um efeito adicional dos benzodiazepínicos na maior incidência de quedas nessa população ¹⁶. As causas provocadas por esse evento podem ser agrupadas em fatores extrínsecos, que estão ligados aos perigos ambientais, devido às inadequações arquitetônicas e de mobiliário, que a maioria dos idosos está exposta; e fatores intrínsecos, aqueles relacionados com as alterações fisiológicas decorrentes do processo de envelhecimento, como condições patológicas e consumo de medicamentos ¹⁷.

No domínio dos medicamentos, recebe-se destaque o uso de múltiplos fármacos (medicamentos psicoativos, o uso de benzodiazepínicos, antidepressivos e antipsicóticos) ¹⁸. Diante do fato, a queda em idosos é um episódio recorrente e multifatorial. Dessa forma, examinar um

indivíduo com risco de quedas levando em conta apenas os fatores de risco físicos, de certa maneira, é negligenciar outros importantes aspectos causadores das quedas, que também pode estar relacionado ao uso de medicamentos depressores do SNC, no caso, os benzodiazepínicos¹⁹. Como todo ou qualquer medicamento, pode-se encontrar efeitos adversos no uso de benzodiazepínicos, como por exemplos: fraqueza, náuseas e vômitos, dores abdominais, diarreia, dores articulares, dores torácicas, além de incontinência urinária. Vale lembrar dos efeitos paradoxais (ansiedade, pesadelos, alteração do comportamento, alucinações), tolerância, dependência, abuso, insônia de rebote com a suspensão do medicamento, propensão aos acidentes, principalmente em idosos, e depressão respiratória²⁰. O uso prolongado, ultrapassando períodos de 4 a 6 semanas, provoca fenômenos de tolerância (necessidade de doses cada vez maiores para manutenção de efeitos terapêuticos) e dependência (recaída de sintomas de insônia e ansiedade quando da suspensão abrupta do uso)²¹.

Para o tratamento da dependência é necessário a retirada de um quarto da dose em média, a cada semana, com uma duração de 6 a 8 semanas. Para aqueles que não conseguem concluir a redução gradual da dosagem inicial, o tratamento pode ser feito utilizando-se outros da mesma classe, mas que possuam meia-vida mais longa, diminuindo-se desta forma os efeitos da abstinência²². Esses efeitos indesejáveis acentuam-se mais em pacientes acima dos 60 anos. O fenômeno de dependência aos benzodiazepínicos está relacionado com a farmacocinética, como a alta lipossolubilidade e a meia-vida biológica. O uso prolongado, ultrapassando períodos de 6 meses, pode levar a manifestação da síndrome de abstinência, que ocorre geralmente de 1 a 11 dias após a retirada do medicamento, tornando mais difícil para os pacientes a interrupção do tratamento. Normalmente, os sintomas pioram entre o quinto e o sexto dia de abstinência e desaparecem em 4 semanas²³.

Ainda com relação as recomendações contra o uso prolongado dos benzodiazepínicos, os estudos indicam que a sua utilização por tempo inapropriado está presente principalmente entre os idosos, sendo as equipes de atenção primária à saúde as principais responsáveis pelo acesso aos medicamentos²⁰. A tolerância, por outro lado, já é mais difícil de ser encontrada, especialmente em pacientes idosos, os quais a desenvolvem mesmo sem aumentar as doses, por alterações próprias da senescência, processo de envelhecimento natural e saudável²⁴. Outro distúrbio relacionado a essa classe de fármacos é o efeito residual durante o dia, quedas, amnésia e insônia rebote. A insônia rebote é definida como piora na qualidade do sono em um período de duas noites após descontinuação, varia diretamente em relação à dose, resulta principalmente de medicamentos de

ação curta ou intermediária, onde os mesmos, são utilizados em pacientes idosos ²⁵. Um efeito colateral importante diz respeito à toxicidade cerebelar, que se manifesta por ataxia (perda do controle muscular durante movimentos voluntários), disartria (dificuldade de falar), incoordenação e instabilidade postural. Esses efeitos são especialmente importantes em pacientes idosos, que podem apresentar sinais e sintomas prévios como tremores ou dificuldades para deambular ²⁶.

Em um estudo realizado pela Associação Psiquiátrica Americana, concluiu-se que a idade avançada e o uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas diárias por mais de quatro meses, constituem fatores de risco para o aumento da toxicidade, déficit cognitivo, desenvolvimento de dependência e ainda aumento de taxas de acidentes, quedas e fraturas entre idosos, o que se torna um grave problema de saúde pública ²⁷.

As interações medicamentosas estão entre as maiores causas de morbimortalidade em todo o mundo principalmente em pacientes que fazem uso de vários fármacos como os idosos, podendo ocorrer por meio de vários mecanismos. O mecanismo principal inclui efeitos de fármacos no metabolismo hepático, incluindo o citocromo P450, enzimas ou efeitos na glicuronidação e nos transportadores de fármacos, glicoproteína-P ou na absorção; interações farmacodinâmicas também são importantes. Alguns fármacos em combinação também podem ter ação sinérgica, resultando em toxicidade ²⁸. A ocorrência de interações medicamentosas e suas implicações clínicas despertam particular interesse nas áreas da neuro e psicofarmacologia, pois a prática da polifarmácia é muito frequente nestas áreas, justificada pela dificuldade de diagnóstico das enfermidades que as envolvem ²⁹. A prática medicamentosa dos idosos inclui fármacos variados, que vão de anti-hipertensivos, diuréticos, antidiabéticos e até os que atuam no SNC, como por exemplo os benzodiazepínicos ³⁰. A presença de um ou mais fatores de risco de interação medicamentosa, dentro de uma prescrição com vários medicamentos ou polifarmácia, aumenta a complexidade de monitoramento do paciente e cumprimento da prescrição ³¹. A maior prevalência de enfermidades crônico-degenerativas nos idosos culmina, no que diz respeito ao tratamento farmacológico, na prática da polifarmácia, a qual impacta na segurança e qualidade de vida dessas pessoas, tanto por meio do desencadeamento de reações adversas a medicamentos (RAM), quanto mediante prescrição inadequada de medicamentos (PIM). Esta última exacerba não só a incidência de RAM, mas pode ocasionar impactos na capacidade funcional do idoso, pelo aparecimento de interações medicamentosas ou efeitos colaterais indesejados ³².

Com relação ao efeito depressor dos benzodiazepínicos no SNC, a interação farmacodinâmica é potencialmente perigosa. Isso ocorre quando há associação com outros fármacos

que potencializam a sedação e podem levar à depressão respiratória. Vários estudos têm mostrado que o clonazepam, associado ao lítio e a antipsicóticos pode desencadear ataxia e disartria. Interações farmacocinéticas também contribuem para a potencialização dos efeitos depressores dos benzodiazepínicos. Por inibir o seu metabolismo hepático, a cimetidina, os inibidores da bomba de prótons, o dissulfiram, a isoniazida, os estrógenos, os anticoncepcionais orais e o álcool, podem provocar o aumento das concentrações plasmáticas de benzodiazepínicos, tais como o diazepam e o clordiazepóxido³³.

O aconselhamento acerca do uso racional de medicamento é prática importante para a população em geral e em especial para o idoso, em função da presença frequente de múltiplas enfermidades, requerendo terapias diferentes, as quais podem resultar no uso concomitante de vários medicamentos. Desse modo, torna-se necessário uma estratégia de administração que diminua os riscos de efeitos colaterais ou adversos e de interações medicamentosas³⁴.

Tendo, portanto, uma análise crítica da temática abordada, sabe-se que a utilização dos benzodiazepínicos pelos idosos aumenta a cada dia, uma vez que está associado ao crescimento populacional nessa mesma faixa etária, o que faz com que surjam problemas sérios de saúde por esta parte da população. Além disso, esta classe populacional, requer maiores cuidados, de órgãos federais, estaduais e municipais de saúde, para que os mesmos façam campanhas sobre o uso racional de medicamentos (URM), alertando sobre os riscos e conseqüentemente sobre o que o mal-uso desta classe de medicamentos podem provocar, a exemplo do surgimento de reações adversas graves e a uma série de outros problemas oriundos do processo de envelhecimento.

CONCLUSÕES

Analisando diversos artigos e trabalhos realizados ao longo desses últimos 10 anos sobre a temática e obtendo uma análise crítica sobre o uso de benzodiazepínicos por idosos, pode-se perceber que os efeitos causados pelos benzodiazepínicos em pacientes geriátricos está associado ao declínio cognitivo, piora do desempenho motor e maior risco de quedas e fraturas, onde estes são provocados pelos fatores intrínsecos, aqueles relacionados com as alterações fisiológicas decorrentes do processo de envelhecimento, em como por condições patológicas e consumo de medicamentos, em especial benzodiazepínicos.

O uso prolongado dessa classe farmacológica provoca, não só problemas de tolerância, dependência e abstinência, como também, problemas farmacocinéticos e farmacodinâmicos, descritos no trabalho, o que é muito comum para quem faz uso dessa classe de medicamentos.

Portanto, é importante que o farmacêutico oriente sobre o uso racional dos benzodiazepínicos para tentar minimizar os prejuízos do uso abusivos em pacientes idosos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [Home page na internet]. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil. 2017. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/default.shtm
2. Silva C; Herzog L.M. Psicofármacos e psicoterapia com idosos. *Psicologia & Sociedade*. 2015; v. 27 (2): 438-448.
3. GOMES VCM. A velhice nas propagandas do ministério da saúde: Subjetividades e Representações de Idosos nos Filmes das Campanhas de Vacinação. Goiânia. Dissertação [mestrado em comunicação]- Faculdade de Informação e Comunicação. Universidade Federal de Goiás; 2013.
4. ARAUJO PL. Associação do uso prolongado de benzodiazepínicos com o aumento do risco de demência em idosos: uma revisão bibliográfica. Criciúma. Monografia [pós graduação Lato Sensu]-Universidade do Extremo Sul Catarinense- UNESC; 2015.
5. Sales AS; Sales MGS; Casotti CA. Perfil farmacoterapêutico e polifarmácia entre idosos na Bahia. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2017; v. 26 (1): 121-132.
6. Rosa GR; Camargo EAF. Polimedicação em idosos. *Interciência & Sociedade*. 2014; v. 3 (2): 72-78.
7. Ferreira-Junior CL; Mello IF; Pinheiro MLP; Ferreira KAS; Seixas SRS; Ferreira BLS. Análise das Interações Medicamentosas em Prescrições de uma Instituição de Longa Permanência em um Município de Minas Gerais. *Boletim Informativo Geum*. 2016; v. 7 (1):64-70.

8. SECOLI SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2010; v. 63 (1): 136-140.
9. Silva BP; Oliveira DG; Wanderley DMS; Lima RSC; Teles YCF. Avaliação do uso de benzodiazepínicos por idosos. *Anais Congresso Internacional de Envelhecimento Humano*. 2015; v. 2 (1): 01-05.
10. Onofri-Junior VA; Martins VS; Marin MJ. Atenção à saúde do idoso na Estratégia Saúde da Família e a presença de transtornos mentais comuns. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2016; v. 19 (1): 21-33, 2016.
11. Cardoso T; Alarcão I; Celorico J. Revisão da literatura e sistematização do conhecimento. 2ºed. LOCAL: Porto Editora; 2010.
12. Souza MT; Silva MD; Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer?. *Einstein*. 2010; v. 8 (1):102-106.
13. Santos AAP; Ferreira CC; Silva ML. Fatores que interferem na escolha do método contraceptivo pelo casal: revisão integrativa. *Revista da Associação Portuguesa de Sociologia*. 2015; v. 18 (3): 368-377.
14. Vey APZ; Dalenogare JF; Silva AC; Marques CMG. Quedas e frequência de internação e mortalidade em idosos no Brasil e Rio Grande do Sul. *Fisioterapia Brasil*. 2016; v. 17 (6): 559-565.
15. Hamra A; Ribeiro MB; Miguel OF. Correlação entre fratura por queda em idosos e uso prévio de medicamentos. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2007; v. 15 (3):143-145.
16. MOURA, M. Uso de benzodiazepínicos em idosos, declínio cognitivo e risco de quedas. Associação medica de Brasília. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Brasília. 2016.

17. Menezes RL; Bachion MM. Estudo da presença de fatores de risco intrínsecos para quedas, em idosos institucionalizados. *Ciência de Saúde Coletiva*. 2008; v. 13 (4):1209-1218.
18. Cunha AA; Lourenço RA. Quedas em idosos: prevalência e fatores associados. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2014; v. 3 (2): 21-29.
20. GUEVARA GP. O elevado do consumo de benzodiazepínicos. Rio de Janeiro. Monografia [Trabalho de Conclusão de Curso]- Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2014.
21. BETTIOL RS. Análise da prevalência da utilização de benzodiazepínicos em uma farmácia de um município do sul de Santa Catarina. Criciúma. Monografia [Trabalho de conclusão de curso]- Universidade do Extremo Sul Catarinense; 2013.
22. OLIVEIRA FL. Plano de intervenção para redução do uso inadequado de benzodiazepínicos do Município de Miraf/MG. Miraf-MG. Trabalho de Conclusão de Curso [Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família]- Universidade Federal de Minas Gerais; 2014.
23. AMARAL, B. D. A.; MACHADO, K. L. Benzodiazepínicos: uso crônico e dependência. Londrina-PR. Monografia [Especialização em Farmacologia]-Centro Universitário Filadélfia; 2012.
24. Nordon DG; Akamine K; Novo NF; Hübner CVK. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2009; v. 31 (3):152-158.
25. Carvalho MRF; Rodrigues ET; Golzio AMF. Intervenções no uso prolongado de benzodiazepínicos: uma revisão. *Revista Saúde & Ciência online* 2016; v. 5 (2):55-64.
26. BARBOSA EAJ. Prevalência do uso de benzodiazepínicos nos idosos residentes na comunidade do Pântano do Sul, em Florianópolis, Santa Catarina. Santa Catarina.

- Monografia [Trabalho de conclusão de curso]- Universidade Federal de Santa Catarina; 2007.
27. Cruz AV; Fulone I; Alcalá M; Fernandes AA; Montebelo MI; Lopes LC. Uso crônico de diazepam em idosos atendidos na rede pública em Tatuí-SP. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicadas. 2017; v. 27 (3):259-267.
 28. Burque RK; Francesconi LP; Victorino AT; Mascarenhas MÁ; Ceresér KM. Interações medicamentosas verificadas em um grupo de pacientes com transtorno bipolar. Revista Eletrônica de Farmácia 2015; 12 (1):11-26.
 29. Santos HC; Ribeiro RR; Ferrarini M; Fernandes JPS. Possíveis interações medicamentosas com psicotrópicos encontradas em pacientes da Zona Leste de São Paulo. Revista de Ciências Farmacêutica Básica Aplicada. 2009; v. 30 (3): 285-289.
 30. Prudêncio FA; Nogueira LT. Conhecimento de idosas sobre o uso de psicotrópicos. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste. 2013; v.14 (1): 130-138.
 31. Carvalho IB; Evangelista ICM; Lopes JSL; Santos MB; Dourado CSME; Costa IKSC; Medeiros MGF. Estudo das potenciais interações de medicamentos sujeitos a controle especial em um Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) no município de Teresina – PI. Boletim Informativo Geum. 2015; v. 6 (1): 7-15.
 32. Manso MEG; Biffi ECA; Gerardi TJ. Prescrição inadequada de medicamentos a idosos portadores de doenças crônicas em um plano de saúde no município de São Paulo, Brasil. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2015; v. 18 (1): 151-164.
 33. Viel AM; Ribeiro-Paes JT; Stessuk T; Santos L. Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados. Revista de Ciências Farmaceutica Básica e Aplicada. 2014; v. 35 (4): 589-596.

34. Lopes MEM; Christoff AO. Estudo das interações medicamentosas em 3 idosos residentes em um asilo de Curitiba – PR. Cadernos da Escola de Saúde. 2014; v. 2 (6): 172-186.