



18º Congresso Nacional de Iniciação Científica

TÍTULO: O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS ASSOCIADO AO RISCO DE DEMÊNCIA EM IDOSOS

CATEGORIA: EM ANDAMENTO

ÁREA: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

SUBÁREA: Farmácia

INSTITUIÇÃO(ÕES): CENTRO UNIVERSITÁRIO DAS FACULDADES METROPOLITANAS UNIDAS - FMU

AUTOR(ES): DANIELLE DIAS PEREIRA

ORIENTADOR(ES): PRISCILA ALVES BALISTA

RESUMO

Os benzodiazepínicos figuram entre os medicamentos mais prescritos pelos médicos em todo mundo. Possuem características hipnóticas e ansiolíticas e por apresentarem sérios efeitos adversos, como por exemplo o suicídio, devem ser prescritos por médicos psiquiatras, após definição da doença, preferencialmente prescritos para tratamentos de curta duração. Porém, vêm sendo indicados para tratamentos prolongados e com isso, seu consumo abusivo causa dependência, principalmente em idosos, acarretando perda das funções cognitivas, afetando a memória, desorientação, desequilíbrio e quedas relacionadas a demência. Com o objetivo de buscar uma relação entre a demência e o uso de benzodiazepínicos em idosos, foi realizada uma pesquisa baseada em diversas publicações relacionadas ao assunto, analisando e interpretado diferentes condições nesses pacientes. Alertando-se nesse sentido, a importância da atuação farmacêutica, em orientar sobre o uso indiscriminado destes medicamentos, para promover a redução de efeitos indesejáveis e uso abusivo, uma vez que, os resultados apontam piora cognitiva e tantos outros efeitos adversos em idosos.

Palavras-chave: Benzodiazepínicos, idosos, demência.

1. INTRODUÇÃO

Segundo o Census Bureau dos Estados Unidos, o envelhecimento da população mundial está acelerado a um ritmo nunca registrado. Acredita-se que em 2050 aproximadamente 17% dos habitantes do planeta terão mais de 65 anos, ou seja, 1,6 bilhão de pessoas, quase 1 bilhão a mais que na atualidade. As pessoas estão vivendo mais, mas sem hábitos necessariamente saudáveis e o envelhecimento da população representa vários desafios à saúde pública em que deveremos estar preparados, acrescenta o referido instituto em comunicado.¹

Além dos aspectos socioeconômicos que esta transformação demográfica causa na sociedade, existe o mais preocupante de todos que são os aspectos epidemiológicos onde as doenças crônicas degenerativas, como hipertensão e diabetes predominam em um cenário onde a saúde pública deixa a desejar ², mas que pode ser melhorado desde que haja interesse de nossos políticos.

O envelhecimento é um processo gradual e inevitável, e mesmo com uma certa expectativa de vida, há conseqüentemente um aumento no número de doenças crônicas degenerativas, dentre elas a demência.³ Conforme pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em parceria com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2014, as doenças crônicas degenerativas atingem em sua maioria o sexo feminino, com 34,4 milhões de mulheres (44,5%) e 23 milhões de homens (33,4%).⁴

No entanto, a condição de estar em uma doença crônica e progressiva, além de incapacitante, o que causa dependência dos idosos, gera grande impacto nos familiares e cuidadores. Ainda que, o diagnóstico seja precoce sobre a demência relacionada à algum medicamento, nem sempre é feita de uma forma simples pelo fato de ser confundida com o declínio cognitivo observado normal devido à idade.⁵

¹ <https://veja.abril.com.br/economia/populacao-mundial-nunca-envelheceu-tao-rapidamente-diz-estudo/>

² <https://www.scielo.org/article/csc/2004.v9n4/885-895/>

³ <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/1874>

⁴ <http://www.brasil.gov.br/saude/2014/12/pesquisa-revela-que-57-4-milhoes-de-brasileiros-tem-doenca-cronica>

⁵ <http://www.minhavidade.com.br/saude/temas/demencia>

As causas de doenças mentais ainda não são bem compreendidas, porém, além dos fatores genéticos e comportamentais, o uso prolongado de benzodiazepínicos parece estar associado ao aparecimento de demência.⁶

A demência é uma doença mental caracterizada por prejuízo cognitivo que pode incluir alterações de memória, desorientação em relação ao tempo e ao espaço, raciocínio, concentração, aprendizado, realização de tarefas complexas, julgamento, linguagem e habilidades visuais-espaciais. Essas alterações podem ser acompanhadas por mudanças no comportamento ou na personalidade (sintomas neuropsiquiátricos).⁷

1.1 USO DE BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos são medicamentos hipnóticos e ansiolíticos bastante utilizados na prática clínica. Usualmente são prescritos no tratamento de quadros agudos de ansiedade, transtorno de humor, insônia, crises convulsivas e outras condições relacionadas ao sistema nervoso central (RANG, 2012).

Os benzodiazepínicos são efetivos quando utilizados por um curto espaço de tempo, ao contrário do que acontece com muitos usuários, que prolongam o tratamento e continuam utilizando por meses devido a variadas razões (FIRMINO, 2008).

Existem estudos que demonstram prescrições inadequadas de benzodiazepínicos, em situações em que não havia indicação específica, tratamento prolongado e abusivo por idosos. Estes medicamentos podem trazer graves efeitos adversos, principalmente em pacientes geriátricos, como sonolência diurna, perda da memória e funções cognitivas, desequilíbrio e quedas (BALDWIN et al., 2013; JANHSEN; ROSER; HOFFMANN, 2015).

⁶ <http://alzheimer360.com/uso-prolongado-de-benzodiazepinicos-aumentam-as-chances-de-ter-alzheimer/>

⁷ <http://abraz.org.br/index.php?page=alzheimer>

2. OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão sobre o uso de benzodiazepínicos em idosos, analisando seus efeitos relacionados ao declínio cognitivo, risco de quedas, interações medicamentosas e efeitos indesejáveis durante o seu uso prolongado, baseados em literatura científica.

3. METODOLOGIA

Para a elaboração e desenvolvimento desse estudo, foi realizada uma pesquisa de diversos artigos, onde estes, foram lidos, interpretados e analisados, suas respectivas referências, nos bancos de dados eletrônicos: Scielo, Acervo Digital, Google Acadêmico, Medscape, Minha Vida e Neuroviver.

Como critérios de inclusão, o material de estudo e de busca teve como referência a base de dados eletrônicos de acesso livre e gratuito, selecionando, artigos e monografias em português.

No intuito de verificar os riscos existentes com a utilização irracional de benzodiazepínicos, houve a necessidade de reunir estudos mais atuais no que diz respeito à associação do aumento do risco de demência com o uso prolongado dessa classe de medicamentos.

4. USO DE BENZODIAZEPÍNICOS POR IDOSOS

Como não é possível parar o tempo, todos estamos inevitavelmente sujeitos ao envelhecimento. Consequentemente ao envelhecermos, ocorre um aumento na prevalência de doenças crônicas, transformando os idosos em grandes consumidores dos serviços de saúde e medicamentos. Por outro lado, estudos estatísticos relevam que esta prevalência de doenças crônicas nos idosos aumenta os sintomas indesejáveis com o consumo abusivo de benzodiazepínicos, causando sedação prolongada e muitas vezes a interação medicamentosa quando concomitantes à antidepressivos devido agitação e estimulação do sistema nervoso central eleva as chances de eventos adversos, como declínio cognitivo, riscos de quedas e fraturas (ALVARENGA et al., 2015).

Nos últimos anos, foram sugeridos para tratamentos terapêuticos em pacientes idosos, a utilização de monoterapia sempre que possível, uma vez que os idosos utilizam com frequência diversos medicamentos concomitantemente, já que muitos deles não possuem somente um problema de saúde. Muitas vezes ocorre a associação do uso de benzodiazepínicos com anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais e outros, sendo cabíveis às interações medicamentosas, às quais geram problemas ao paciente idoso, onde os profissionais de saúde sugerem iniciar o tratamento com doses menores e com base na resposta terapêutica e tolerância, podem ser elevadas gradativamente (CALLIGARIS, 2000).

Com o avanço da idade, alterações fisiológicas ocorrem principalmente no fígado e nos rins, afetando a eliminação dos fármacos, acumulando os metabólitos dos benzodiazepínicos, o que eleva a sensibilidade nos idosos aos efeitos destes medicamentos e causam efeitos adversos como o declínio cognitivo, maior risco de quedas, sedação excessiva e lentidão psicomotora (GRIFFIN et al., 2013).

Em pesquisa publicada recentemente, foram constatados que prejuízos resultantes do uso de benzodiazepínicos vêm sendo desconsiderados, especialmente entre idosos, onde entre 1996 e 2013, ocorreu um aumento de 67% no número de adultos na prescrição de benzodiazepínicos, subindo de 8,1 para 13,5 milhões. Já entre 1999 e 2015, as mortes por overdose de benzodiazepínicos aumentaram de 1.135 para 8.791. Mesmo assim, estes efeitos adversos causados pelos benzodiazepínicos, assim como seu uso indiscriminado e a dependência

promovida por eles, continuam sendo ignorados (LEMBKE; PAPAC; HUMPHREYS, 2018).

Por serem mais suscetíveis aos efeitos adversos dos benzodiazepínicos, os idosos estão propensos ao aumento do risco de quedas, fraturas, acidentes automobilísticos, comprometimento cognitivo e demência. Renomadas sociedades de várias nações, dentre elas a Sociedade Americana de Geriatria, publicaram recomendações contrárias à prescrição de benzodiazepínicos para pacientes idosos, além de realizar campanhas internacionais como a “Escolhendo Sabiamente”, que busca diminuir o atendimento médico inadequado e de baixa qualidade (MAUST et al., 2016).

Estudos realizados com dados coletados nos Estados Unidos, Canadá e Austrália, com uma coorte de 8.270.000 participantes, buscaram analisar a prevalência anual e o uso incidente de benzodiazepínicos entre as pessoas a partir de 65 anos, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2016, sendo observado um declínio significativo e linear da prevalência do uso de benzodiazepínicos, por pessoas com pelo menos uma solicitação de nova prescrição de um benzodiazepínico durante dado ano nestes países, no período estudado. Nos Estados Unidos, houve redução de 9,2% para 7,3%; no Canadá, reduziu de 18,2% para 13,4%; e na Austrália, diminuiu de 20,2% para 16,8% (BRETT et al., 2018).

Contudo, esta diminuição nas prescrições provavelmente ocorreu devido atendimento às questões de segurança e à falta de evidências de eficácia. Porém, a alta utilização entre os pacientes idosos no Canadá e na Austrália tornou-se preocupante, devido ao maior potencial de dano nessa faixa etária (BRETT et al., 2018).

5. INSÔNIA E OS BENZODIAZEPÍNICOS

A insônia pode ser considerada um estado clínico grave que tem por característica a pouca qualidade ou ausência do sono. Pode ser classificada como de curto prazo ou crônica (BALDWIN et al., 2013).

Os benzodiazepínicos juntamente com os hipnóticos não benzodiazepínicos aparecem como primeira opção para o tratamento da insônia de curto prazo, porém o uso é recomendado até que haja uma melhor investigação clínica e tratamentos mais adequados sejam admitidos, assim como a diminuição do consumo de cafeína e álcool, além de tratamento de depressão, devem ser aplicados em conjunto (BALDWIN et al., 2013; TERZANO et al, 2005).

A insônia interfere muito na qualidade de vida das pessoas, dificultando a realização das atividades e aumentando o risco de acidentes. A terapêutica farmacológica depende da duração e tipo de insônia. Os benzodiazepínicos diminuem o tempo necessário para adormecer, assim como a quantidade de interrupções do mesmo, além de prolongar o tempo total do sono. No entanto, estas medicações apresentam grande chance de causar dependência e sua interrupção imediata pode levar a síndrome de retirada, ocasionando insônia rebote, aumento da frequência cardíaca, elevação da pressão arterial e tremores. Caso tenha ocorrido um consumo por duas semanas ou mais, o benzodiazepínico deve ter sua dose reduzida gradativamente ao invés de ser retirado abruptamente. Pacientes idosos que utilizam benzodiazepínicos para controle da insônia requerem cuidados especiais, já que a interrupção da medicação pode não ser bem-sucedida, sendo necessário manter o indivíduo medicado com uma dose menor e sob atenção quanto a efeitos adversos diurnos, como sonolência e diminuição do reflexo.⁸

Apesar dos resultados positivos na indução e prolongamento do sono, os benzodiazepínicos demonstram efeitos residuais (efeito ressaca), tolerância, dependência e depressão respiratória, portanto existe a orientação para que sejam prescritos em doses baixas e por pouco tempo (TERZANO et al., 2005).

6. DEMÊNCIA EM IDOSOS ASSOCIADA À BENZODIAZEPÍNICOS

Apenas com uma simples consulta à descrição farmacológica dos benzodiazepínicos, podemos constatar que muitos destes medicamentos são contraindicados para pacientes idosos. Apesar dessa classe medicamentosa garantir o controle dos sintomas de ansiedade e insônia, não deve ser utilizada por idosos com grande frequência devido as características fisiológicas específicas destes pacientes.

Com o consumo abusivo e/ou inapropriado de benzodiazepínicos podem ocorrer diversos efeitos adversos de curto e longo prazo. Há evidências de estudos de uma maior sensibilidade a efeitos clínicos e tóxicos (SHORR; ROBIN, 1994). Além disso, o excesso de sedação, o aumento de quedas pelo paciente idoso e o desenvolvimento da demência vem se tornando um efeito preocupante, independentemente do tempo de uso de benzodiazepínicos. O uso prolongado de benzodiazepínicos contribui para o desenvolvimento da demência em idosos. Além do consumo inadequado destes medicamentos, há um desenvolvimento de tolerância e dependência da medicação, que por sinal é uma prática clínica comum (DELL'OSSO; LADER, 2013).

Existem evidências seguras que os benzodiazepínicos elevam a sensibilização de pacientes idosos, aumentando o comprometimento cognitivo, alucinações, quedas e fraturas. Estes critérios classificam os benzodiazepínicos como inapropriados para idosos e que estes devem ser prontamente evitados (SOCIEDADE AMERICANA DE GERIATRIA, 2012), como por exemplo, a associação positiva entre a utilização crônica de benzodiazepínicos e a utilização de benzodiazepínicos de meia-vida longa com o aumento de risco de demência evidenciada por diferentes centros de vigilância epidemiológica (TAKADA; FUJIMOTO; HOSOMI, 2016).

7. BENZODIAZEPÍNICOS MAIS PRESCRITOS

Os benzodiazepínicos são medicamentos psicotrópicos utilizados para tratamento de ansiedade e insônia. Estão entre as medicações mais prescritas pelos muitos profissionais de saúde em todo mundo, por serem de baixo custo e fácil acesso público (RANG; DALE, 2012).

Devido esta facilidade na aquisição dos medicamentos, muitas vezes são prescritos de maneira inadequada, levando ao uso abusivo. Existem outras medicações benzodiazepínicas, cada uma com sua característica terapêutica, porém o Diazepam e o Clonazepam, além de mais prescritos, são os mais conhecidos mundialmente (CASALI, 2010).

7.1 DIAZEPAM

Diazepam é o nome genérico da medicação, inicialmente comercializada como Valium. Entre o final da década de 60 e o início da década de 80 foi a medicação mais vendida nos Estados Unidos. Este medicamento possui fácil penetração no sistema nervoso central e produz um efeito calmante. A meia-vida e a fração livre aumentam nos pacientes idosos devido a diminuição dos níveis de albumina transportada no soro, influenciadas pela interação à outras medicações já em uso pelos pacientes.

Esta acumulação, particularmente em idosos, eleva o risco de depressão e quedas (CALCATERRA; BARROW, 2014).

7.2 CLONAZEPAM

Clonazepam é o nome genérico do medicamento, inicialmente comercializado como Rivotril. É utilizado como anticonvulsivante, indicado principalmente em crises epiléticas, espasmos infantis (Síndrome de West), tratamento de controle de ansiedade, síndromes psicóticas, transtornos de humor, entre outros sintomas como ansiolítico em geral (BROWNE, 1976).

Conforme descrição farmacológica, o Clonazepam possui rápida absorção pelo trato gastrointestinal, tem interação medicamentosa à depressores do sistema nervoso central, também age como antidepressivo (RANG; DALE, 2012).

7.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Conforme descrição farmacológica do Diazepam, tem sido descrito que a administração concomitante de Cimetidina (indicado para tratamento dos distúrbios do trato gastrointestinal) retarda a depuração do Diazepam.⁹ Já utilizado simultaneamente com outros medicamentos de ação central (podendo ser para tratamento da demência) como neurolépticos, tranquilizantes, antidepressivos, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos e anestésicos, os efeitos destas medicações podem potencializar ou serem potencializados pelo Diazepam, como por exemplo, o uso simultâneo com o Levodopa (antiparkinsoniano), pode diminuir o efeito terapêutico da Levodopa.¹⁰

Já o Clonazepam, quando associado ao Valproato de Sódio, pode induzir estado de ausência em pacientes com história de crises convulsivas. Em pacientes com síndromes demenciais podem causar insônia ou depressão, com isto, levar ao uso mais frequente de ansiolíticos. Outras substâncias que merecem atenção quanto a interação com o Clonazepam são os depressores do sistema nervoso central, antidepressivos, medicamentos para dormir, alguns analgésicos, antipsicóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes e medicamentos para estômago.¹¹

⁹ http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18024502017&pIdAnexo=9125968

¹⁰ http://www.medicinanet.com.br/bula/detalhes/1885/interacoes_medicamentosas_diazepam.htm

¹¹ http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22708462017&pIdAnexo=10287318

8. PAPEL DO FARMACÊUTICO

A assistência farmacêutica teve seu conceito ampliado em 2004, com a PNAF (Política Nacional de Assistência Farmacêutica), onde além do foco de abastecimento de medicamentos com segurança e eficácia, busca promover também aos pacientes o acesso e o uso racional de medicamentos. Podemos dizer que a assistência farmacêutica passou a atender as necessidades de atenção aos usuários, colocando o medicamento como um insumo de atendimento a estas necessidades (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010).

O farmacêutico passa assumir um papel muito importante junto a outros profissionais de saúde como uma equipe multidisciplinar. Sobretudo, mesmo com toda tecnologia que possuímos hoje, modernidade em que vivemos, o sistema público vem enfrentando problemas de abastecimento e financiamentos. As atividades de um farmacêutico no SUS permanece em segundo plano, que por sua vez é uma pena, já que a ausência do serviço farmacêutico que trabalha em prol do uso racional de medicamentos constitui um problema de saúde pública (VIEIRA, 2007).

Vários estudos vêm demonstrando em oposição ao cenário atual a importância de um profissional farmacêutico na melhoria de resultados em saúde (SANII et al., 2016). A adoção de práticas exercidas por um farmacêutico é um incremento a qualidade de vida dos pacientes (VIEIRA, 2007).

8.1 PAPEL DO FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO DE PACIENTES IDOSOS QUANTO AO USO FREQUENTE DE BENZODIAZEPÍNICOS

É demonstrado em diferentes estudos o uso indevido e excessivo de benzodiazepínicos, mostrando a necessidade da atuação do profissional farmacêutico no desenvolvimento de estratégias educativas, na atenção e orientação aos pacientes mais idosos, pois muitos deles tem dificuldades de locomoção, de leitura e poucos possuem cuidadores que os auxiliem no entendimento das prescrições (CORREIA et al., 2014).

O profissional farmacêutico atua de forma integrada às equipes multidisciplinares, prestando apoio especializado e suporte assistencial técnico.

Junto à equipe multidisciplinar, essa assistência e conhecimento técnico que um farmacêutico pode exercer é desempenhar seu papel junto a um paciente que utiliza um medicamento benzodiazepínico de maneira incorreta, orientando-os quanto a administração de forma correta, explicando aos seus familiares e acompanhantes os cuidados que se deve tomar, esclarecendo sobre possíveis reações adversas e interações medicamentosas. O farmacêutico também pode ajudar a equipe direcionando os pacientes ao uso de terapias alternativas e questões relacionadas à terapêutica medicamentosa (CORREIA et al., 2014).

Com isso, evidenciaram que a atuação do farmacêutico em educar diretamente o paciente e/ou seus cuidadores foi positiva na redução ou descontinuação do uso de benzodiazepínicos (TANNENBAUM et al., 2014).

9. RESULTADOS PRELIMINARES

No decorrer das pesquisas baseadas em literaturas científicas, foi identificado que a maior frequência do uso de benzodiazepínicos nos grupos estudados são de mulheres e em sua maioria acima dos 50 anos, com perfis diferentes e específicos entre as populações e que sofrem com transtornos semelhantes à demência.

O acompanhamento destes grupos englobou pacientes com acompanhamento médico irregular, onde a maior parte das prescrições são de médicos generalistas e não especialistas, com pacientes vulneráveis à utilização prolongada e/ou dependência desses medicamentos.

A insônia é o motivo mais frequente associado ao uso de benzodiazepínicos, onde essa associação foi mais utilizada entre pacientes que estão em uso de psicotrópicos, indicados à pacientes com sintomas depressivos, ou seja, o uso concomitante destas medicações acarreta em maiores reações adversas aos pacientes.

As comorbidades apresentadas com grande frequência na população idosa desencadeiam um consumo prolongado de benzodiazepínicos prescritos indiscriminadamente, resultando em diversos efeitos adversos como prejuízo cognitivo dos pacientes, desorientação, alucinações, desequilíbrio e quedas com fraturas, fatores estes descritos como sendo características pertencentes à demência.

Contudo, apesar de haver diversas comprovações que o uso descontrolado de benzodiazepínicos acarretam nos efeitos adversos apresentados, não há um controle efetivo ou conscientização dos profissionais e pacientes quanto ao consumo destas medicações, gerando um fator de sofrimento físico e psicológico aos pacientes e um desgaste aos seus familiares.

10. FONTES CONSULTADAS

ANVISA (Brasil). **Bulário Eletrônico: Valium**. 2018. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp>. Acesso em: 13 mai 2018.

ANVISA (Brasil). **Bulário Eletrônico: Rivotril**. 2018. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp>. Acesso em: 13 mai 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER (São Paulo). **Sobre Alzheimer: Demência**. 2018. Disponível em: <<http://abraz.org.br/index.php?page=alzheimer>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

ALZHEIMER360 (Brasil). **Uso prolongado de benzodiazepínicos aumentam as chances de ter Alzheimer: Estudos, Prevenção e Tratamento**. 2017. Disponível em: <<http://alzheimer360.com/uso-prolongado-de-benzodiazepinicos-aumentam-as-chances-de-ter-alzheimer/>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

BALDWIN, D. et al. **Benzodiazepínicos: Riscos e Benefícios. Uma reconsideração**. Journal of Psychopharmacology, v. 27, n. 11, p. 967–71, 2013.

BROWNE, T R. Clonazepam. **Uma revisão de um novo medicamento anticonvulsivante**. Archives of neurology, v. 33, n. 5, p. 326–32, 1976.

CALCATERRA, N.; BARROW, J. **Clássicos em Neurociência Química: Diazepam (Valium)**. ACS Chemical Neuroscience, v. 5, n. 4, p. 253–60, 2014.

CASALI, Fabiana Tambellini. **Avaliação do uso de benzodiazepínicos pelos usuários da Unidade Básica de Saúde do Município de Camacho/MG pela dispensação realizada na farmácia básica do SUS**. 2010. 36 f. TCC (Graduação) - Curso de Especialização em Atenção Básica, Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

CHEN, P. L. et al. **Demência e o uso indiscriminado de benzodiazepínicos**. 2013. Disponível em: <<https://neuroviver.wordpress.com/2013/01/28/demencia-e-o-uso-indiscriminado-de-benzodiazepinicos/>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

CORREIA, G. de A. R. et al. **Utilização de Benzodiazepínicos e Estratégias Farmacêuticas em Saúde Mental**. Saúde em Debate, v. 38, n. 101, p. 393-398, 2014.

DELL'OSSO, B.; LADER, M.; **Os benzodiazepínicos ainda merecem um papel importante no tratamento de transtornos psiquiátricos ? Uma reavaliação crítica**. European Psychiatry, v.28, p. 7-20, 2013.

FIRMINO, K. F. **Benzodiazepínicos: Um estudo da indicação/prescrição no Município de Coronel Fabriciano/MG**. 2006. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

GRIFFIN, Charles E. III; KAYE, Adam M.; BUENO, Franklin Rivera; KAYE, Alan D. **Farmacologia da benzodiazepina e efeitos medicamentosos do sistema nervoso central.** The Ochsner Journal. v.13, n. 2, p.214-223, 2013.

JANHSEN, K.; ROSER, P.; HOFFMANN, K. **Os problemas do tratamento a longo prazo com benzodiazepínicos e substâncias relacionadas - prática de prescrição, epidemiologia e tratamento de abstinência.** Jornal Médico Alemão Internacional, v.112 p. 1–7, 2015.

MACREADY, Norra. **Prejuízos causados por benzodiazepínicos são negligenciados, especialmente entre idosos.** The New England Journal Of Medicine. Boston, p. 693-695. 02 mar. 2018. Disponível em: <<https://portugues.medscape.com/verartigo/6502092>>. Acesso em: 05 mai. 2018.

MARQUES, Fabrício Correia. **Estudo transversal relacionado ao uso de benzodiazepínicos no Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) do Município de Campo Bom/RS.** 2015. 81 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

MEDICINANET (Brasil). **Interações medicamentosas de Diazepam.** 2018. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/bula/detalhes/1885/interacoes_medicamentosas_diazepam.htm>. Acesso em: 13 mai 2018.

MINHA VIDA. **Demência: sintomas, tratamentos e causas.** 2017. Disponível em: <<http://www.minhavidacom.br/saude/temas/demencia>>. Acesso em: 17 mar. 2018.

NASCIMENTO, Mariana Fontoura Lana. **Insônia – Farmacoterapia:** Centro de Estudos do Medicamento. 2014. Disponível em: <<https://cemedmg.wordpress.com/2014/10/20/insomnia-farmacoterapia/>>. Acesso em: 15 maio 2018.

NORDON, David Gonçalves et al. **PERDA COGNITIVA EM IDOSOS.** **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, Sorocaba, v. 11, n. 3, p.5-8, 19 mai 2009. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/1874>>. Acesso em: 15 maio 2018.

OLIVEIRA, L.C.F. De; ASSIS, M.M.A.; BARBONI, A.R. **Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde.** Ciência & Saúde Coletiva, v.15, p. 3562-3567, 2010.

PORTAL BRASIL (Brasília). **Pesquisa revela que 57,4 milhões de brasileiros têm doença crônica.** 2014. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2014/12/pesquisa-revela-que-57-4-milhoes-de-brasileiros-tem-doenca-cronica>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

RANG, H. P.; DALE, M. M. **Farmacologia.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier / Medicina Nacionais, p. 531-539, 2012.

REVISTA VEJA (São Paulo). **População mundial nunca envelheceu tão rapidamente, diz estudo.** 2016. Disponível em: <<https://veja.abril.com.br/>>

economia/populacao-mundial-nunca-envelheceu-tao-rapidamente-diz-estudo/>. Acesso em: 18 mar. 2018.

SANII, Y. et al. **Papel do aconselhamento farmacêutico na melhoria da qualidade da farmacoterapia.** Journal of Research in Pharmacy Practice, v.5, n.2, p.132, 2016.

SCALERCIO, Priscila Lima de Araújo. **AValiação DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UM MUNICÍPIO DE MÉDIO PORTE DO ESTADO DO PARANÁ.** 2017. 120 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas., Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

SHORR, R.I.; ROBIN, D.W. **Uso racional de benzodiazepínicos em idosos.** Drogas e Envelhecimento, v.4, n.1, p. 9-20, jan. 1994.

TAKADA, M.; FUJIMOTO, M.; HOSOMI, K. **Associação entre o uso de benzodiazepínicos e demência.** International Journal of Medical Sciences, v.13, n.11, p. 825-834, 2016.

TANNENBAUM, C. et al. **Redução de prescrições inadequadas de benzodiazepínicos entre idosos através da educação direta do paciente.** Jama Internal Medicine, v. 174, n. 6, p. 890-898, 2014.

TERZANO, M. et al. **Insônia na clínica geral: Um relatório de consenso produzido pelos especialistas do sono e médicos de cuidados primários na Itália.** Clinical Drug Investigation, v. 25, n.12, p. 745–764, 2005

TOSCANO, Cristiana M.. **As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial.** 2004. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csc/2004.v9n4/885-895/>>. Acesso em: 15 maio 2018.

VIEIRA, F.S. **Possibilidades de Contribuição do Farmacêutico para a Promoção da Saúde.** Ciência & Saúde Coletiva, v.12, n. 1, p. 213-220, 2007.